Aus der Urologischen Klinik

der Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof.Dr.med.H. Dettmar

KLASSIFIKATION UND BEHANDLUNGSERGEBNISSE BEI HARNBLASENTUMOREN der Jahre 1961-1970 und 1971-1980

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin und Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Michael Brockerhoff und Christian Schmidt

Düsseldorf, im September 1982

LIBRARY

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0081

Aus der Urologischen Klinik

der Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof.Dr.med.H. Dettmar

KLASSIFIKATION UND BEHANDLUNGSERGEBNISSE BEI HARNBLASENTUMOREN der Jahre 1961-197o und 1971-198o

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin und Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Michael Brockerhoff und Christian Schmidt

Düsseldorf,im September 1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der

Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.Prof.Dr. Brüster

Referent

gez.Prof.Dr.Böcker

Korreferent

gez.Prof.Dr.Böttger

Vorwort

Die Anregung zu der vorliegenden Arbeit über die Klassifikation und Behandlungsergebnisse bei Harnblasentumoren ging von Professor Dr. med. R. Böcker aus,dem wir für seine uns stets zur Verfügung stehende wissenschaftliche Unterstützung ganz herzlich danken.

Der Anlaß zu dieser Untersuchung war neben der ständig erforderlichen statistischen und wissenschaftlichen Kontrolle der Effizienz der angewandten therapeutischen Methoden,die Absicht,einen Beitrag zu der Diskussion um die optimale Therapie der Blasentumoren zu leisten sowie die Anwendbarkeit des zunehmend auch in Deutschland sich durchsetzenden TNM-Systems zur Klassifikation der Harnblasentumoren auf das uns vorliegende Patientenkollektiv anhand der zur Verfügung stehenden Unterlagen zu überprüfen.

Auf Grund der großen Zahl der Fälle wurde es notwendig, daß jeder Mitverfasser ein Jahrzehnt der Krankenunterlagen (Ch. Schmidt von 1961-197o und M. Brockerhoff von 1971-198o) sichtete und auswertete.

Die anschließende statistische Auswertung der erhobenen Daten sowie die wissenschaftliche Bearbeitung des vorliegenden Themas erfolgte in gemeinsamer Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

A. Allgemeiner Teil	S. 1 - 39
1. Epidemiologie und Häufigkeit	S. 1
2. Alters- und Geschlechtsverteilung	S. 1 - 3
3. Ätiologie	S. 4 - 5
4. Die Klassifikation der Blasentumoren	S. 5 - 14
5. Symptomatologie	S. 14 - 15
6. Lokalisation	S. 15
7. Metastasierung	S. 16 - 17
8. Diagnostik	S. 18 - 24
9. Therapie	S. 24 - 37
1o. Prognose	S. 37 - 39
B. Problemstellung	S. 4o
C. Ergebnisse	S. 41 - 81
1. Histologische Typen	S. 41 - 44
2. Alters- und Geschlechtsverteilung	S. 44 - 48
3. Symptomatik	S. 49
4. Lokalisation	S. 5o
5. Stadieneinteilung der Blasentumoren	S. 51 - 53
6. Behandlungsergebnisse	S. 53 - 71
7. Rezidivhäufigkeit	S. 72 - 8o
8. Todesursachen	S. 8o - 81
D. Diskussion	S. 82 - 89
1. Histologische Typen	S. 82 - 83
2. Alters- und Geschlechtsverteilung	S. 83 - 84
3. Symptomatik	S. 84
4. Lokalisation	S. 85
5. Behandlungsergebnisse	S. 85 - 89
E. Zusammenfassung	S. 9o - 92
F. Literaturverzeichnis	S. 93 - 11o

A. Allgemeiner Teil

1. Epidemiologie und Häufigkeit

Die Blasentumoren treten im menschlichen Körper relativ selten auf. Unter ihnen rangieren die Tumoren epithelialer Herkunft ,also das Papillom und das Übergangszellkarzinom,an erster Stelle.Die Angaben über den Anteil der malignen Harnblasentumoren an der Gesamtzahl der bösartigen Neubildungen differieren in der Literatur zwischen 0,5% und 4,5% (Reinhardt,Altwein,Fetter,Thomas, Murphy,Brosig).

Die Incidenz der Blasentumoren nimmt seit Jahrzehnten kontinuierlich zu.Als Ursachen hierfür werden die längere Expositionsdauer gegenüber allgemein verbreiteten Karzinogenen auf Grund der gestiegenen Lebenserwartung angeführt (Schubert). Auch sollen die Benutzung und der Verzehr chemikalienversetzter Kosmetika und Lebensmittel (Wrangell),der zunehmende Zigarettenabusus (Kerr), sowie die allgemein verschlechterten sozioökonomischen Umweltverhältnisse (Case) maßgebend an der Zunahme der Blasentumoren sein.

2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Prinzipiell tauchen Harnblasentumoren in jedem Lebensalter auf,sie kommen sogar schon beim Fötus vor (Harris).

Dennoch stellen Harnblasenkarzinome im Kindesalter eine große Seltenheit dar (Waller),wogegen die mesenchymalen Tumoren und hier insbesondere das Rhabdomyosarkom in der Kindheit eine ausgesprochene Häufung finden (Zollinger).

Die Blasentumoren haben ihren Häufigkeitsgipfel zwischen dem 5. und 7. Dezennium,wobei die Männer etwas früher als die Frauen erkranken (Silverberg).

Regionale Abweichungen finden sich in Ägypten,wo auf Grund der Bilharziosedurchseuchung die Blasentumoren früher auftreten (Abul Nasr,Staehler) und der Prozentsatz an Plattenepithelkarzinomen wesentlich höher als in den westlichen Industriestaaten ist (Schubert).

Die Geschlechtsverteilung liegt übereinstimmend zu Ungunsten der Männer.In der Literatur werden die Erkrankungshäufigkeiten im Verhältnis von Männern zu Frauen zwischen 2,1 : 1 bis 7,1 : 1 angegeben.Als Begründung hierfür werden die längere Urin-Karzinogen Verweildauer in der Blase beim Mann mit obstruktivem Prostataadenom (Altwein) und das beim Manne stärker verbreitete Rauchen angeführt (Clayson).

Einen Überblick über die Alters- und Geschlechtsverteilung geben die folgenden Tabellen:

Tabelle 1 : Häufigkeit von Blasentumoren bezogen auf das Erkrankungsalter (aus Silverberg).

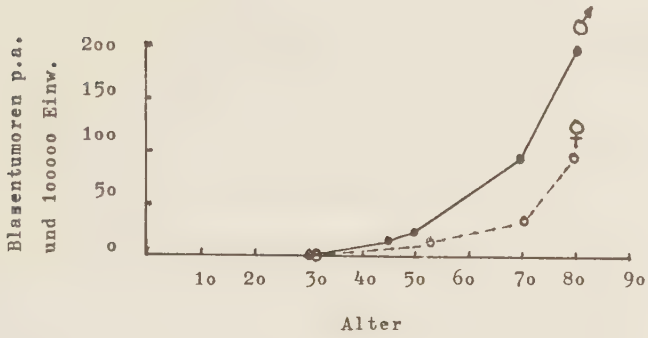


Tabelle 2 : Literaturangaben mit Alters- und Geschlechtsverteilungen.

Autor	Jahr	Altersmaximum	Männer:Frauen	n
Dean,Ash	1950	50-60	3,0 : 1	5000
Waller	1950	60-70	3,0 : 1	373
Thompson	1960	60-65	4,3 : 1	699
Herrmann	1963	60-70	3,9 : 1	136
Sieber	1963	60-70	5,5 : 1	141
Miller	1969	60-70	3,0 : 1	1300
Bowles	1972	61-70	4;0 : 1	516
Arndt	1973	61-70	4,4 : 1	210
Delatte	1972	61-65	4,0 : 1	1000
Schubert	1978	65-75	2,7 : 1	641
Aboul-Nasr	1963	40-50	5,0 : 1	543

3. Ätiologie

Bereits 1895 vermutete der deutsche Chirurg Rehn,daß der chronische Reiz des im Urin gelösten Fuchsins die Ursache für das häufige Auftreten von Blasentumoren bei Fuchsinarbeitern darstellte (Rehn).
Seitdem wurden viele chemische Substanzen gefunden,mit denen oder deren Abbauprodukten es gelang,tierexperimentell Blasentumoren zu erzeugen.
Eine spezifische Kanzerogenität für Blasentumoren weisen folgende Substanzen auf: Beta-Naphtylamin (nachgewiesen durch Hueper und Bonser) wird zu 2-amino-1-naphtol-Schwefelsäure metabolisiert und entfaltet in dieser Form seine Wirksamkeit.Xenylamin ruft mit Sicherheit Blasentumoren hervor (Jewett),seine maligne Potenz wurde von Melick nachgewiesen (Melick).Ebenso können Tryptophanmetaboliten unter dem Einfluß der Beta-Glucoronidase,die die in der Leber durch Glucoronidierung inaktivierten,kanzerogen wirksamen Tryptophanabbauprodukte in der Harnblase wieder zu aktivieren vermag,Blasentumoren hervorrufen (Boyland).
Als weitere Kanzerogene gelten Methylcholanthren (untersucht von Brosig),sowie auch einige Medikamente und unter diesen möglicherweise auch das Phenacetin (Rathert).

Als Transportmittel für die kanzerogen wirksamen chemischen Substanzen gilt heute der Harn,wie in vielen Tierexperimenten,bei denen Blasenteile vom Harnkontakt ausge-

schaltet wurden oder die Ureteren in den Darm verlegt wurden,hervorgeht (Scott,Mc Donald).
Chronisch entzündliche Prozesse begünstigen die Entstehung von Papillomen und Karzinomen in der Blase (Büchner-Grundmann.Dies trifft insbesondere für die chronische Harnwegsentzündung bei der Bilharziose zu (Altwein).
Als ätiologischer Faktor gilt auch die Urinstase bei Blasendivertikeln sowie die Harnwegsobstruktion z.B. beim Prostataadenom (Kaufmann).
Auf die Bedeutung des Zigarettenkonsums als pathogenetischem Risikofaktor für die Entstehung von Blasentumoren wurde bereits hingewiesen (s.S.1).Kerr macht hierfür die stark erhöhten Aminophenolwerte im Urin der Zigarettenraucher verantwortlich (Kerr).

4. Die Klassifikation der Blasentumoren

Es hat Jahrzehnte gedauert,bis sich eine einheitliche Klassifikation der Harnblasentumoren,die sowohl den histologischen als auch klinischen Malignitätsgrad der Blasentumoren berücksichtigt,durchzusetzen begann.

Die erste Systematik zur Klassifikation der Harnblasentumoren wurde 1922 von Broders entwickelt,der die Harnblasentumoren nach dem Anteil der undifferenzierten Zellen in vier Malignitätsgrade einteilte (Broders).
Diese Einteilung der Blasentumoren in rein histologische

Kriterien konnte sich jedoch nicht durchsetzen und wurde durch die Einteilung von Jewett und Strong abgelöst, die in ihren Untersuchungen den Zusammenhang zwischen der Infiltrationstiefe der Tumoren mit ihrer Metastasierungstendenz und damit ihrer Prognose aufdeckten (Jewett). Nach Jewett und Strong sind die Blasentumoren in drei Gruppen einzuteilen:

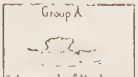
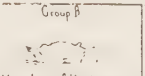
Gruppe A : Infiltration der Submucosa

Gruppe B : Infiltration der Muscularis

Gruppe C : Infiltration des perivesicalen Gewebes

Die Stadieneinteilung von Jewett und Strong wurde bald darauf von Marshall und Whitmore durch eine genauere Differenzierung der Stadieneinteilung modifiziert und fand im englisch-sprachigem Schrifttum eine allgemeine Anerkennung (Whitmore/Marshall).

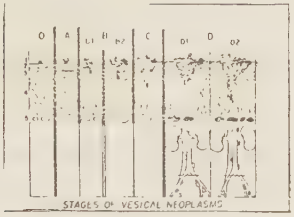
Tabelle 3 : Stadieneinteilungen nach Jewett/Strong

Group A	Group B	Group C
		
Submucosal infiltration	Muscular infiltration	Perivesical infiltration
No of cases 3	No of cases 15	No of cases 89
Metastases 0	Metastases 1	Metastases 52
Perivesical lymph only 0	Perivesical lymph only 1	Perivesical lymph only 6
Perivesical fixation only 0	Perivesical fixation only 0	Perivesical fixation only 8
Potentially curable 100%	Potentially curable 86.6 %	Potentially curable 21 %

Infiltrating carcinoma of bladder. Relation of curability to depth of infiltration in 107 autopsy cases. Schematic drawing showing relation of potential curability to depth of infiltration. Figure for potential curability in each group represents exclusively per centage of cases without evidence of tumor spread

aus J.Urol. 55 , 366 , (1946)

Tabelle 4 : Stadieneinteilung nach Whitmore/Marshall



aus J.Urol. 87 , 853 , (1962)

0 : Tumor auf die Mucosa beschränkt

A : Tumor dringt in die Submucosa vor

B1: Tumor dehnt sich weniger als die Hälfte in die Muscularis aus

B2: Tumor ist in die Tiefe der Muscularis vorgewachsen

C : Tumor dringt perivesical vor

D1: Metastasen in den Beckenlymphknoten und/oder Invasion benachbarter Organe

D2: Metastasen oberhalb der Gefäßteilungsstelle und Fernmetastasen

Im Gegensatz zum amerikanischen Schrifttum,in dem alle Blasentumoren als Karzinome bezeichnet wurden,fand in Deutschland die Einteilung der Harnblasentumoren nach Christeller Anwendung,der die klinische Einteilung der Blasentumoren mit pathologisch-anatomischen Kriterien korreliert (Christeller).

Danach ergibt sich folgendes Einteilungsschema:

I.	Das typische Papillom -	Papilläres Fibroepitheliom
II.	Das atypische Papillom -	Atypisches Fibroepitheliom
		malignes Papillom (Stenius)
III.	Das papilläre Karzinom -	Carcinoma papilliforme
IV.	Das solide Karzinom -	Carcinoma solidum,ohne Differenzierung
		Plattenepithelkarzinom
		Adenokarzinom

Diese Einteilung von Christeller wurde von Staehler durch die Berücksichtigung des Infiltrationsgrades ergänzt (Staehler) :

Infiltrationsgrad:

0. Keine Infiltration
1. submucös,streng lokalisiert
2. in die Muscularis oder Submucosa,weiter ausgedehnt
3. Perivesical
4. metastasierend

Das TNM System für die Harnblase wurde 1962 von der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) eingeführt und bis heute auf Grund der verbesserten diagnostischen Möglichkeiten mehrfach geändert.So mußte die erste TNM-Klassifizierung korrigiert werden,da weder das Urogramm noch die Lymphographie als Basisdiagnostik berücksichtigt wurden (Nagel) und insbesondere von Bowles nachgewiesen werden konnte,daß eine Abflußstörung im praeoperativen Urogramm als prognostisch ungünstiges Zeichen zu werten ist (Bowles).

Die letzte Überarbeitung des TNM-Systems fand 1979 statt und soll mindestens 1o Jahre Gültigkeit haben (UICC). Voraussetzung für die Anwendung des TNM-Systems ist die histologische oder cytologische Sicherung des Tumors. Die histologische Klassifikation der Tumoren nach dem TNM-System geht auf die WHO Definition von 1973 zurück (Mostofi). Danach werden die Harnblasentumoren folgendermaßen eingeteilt:

1. Primäre epitheliale Tumoren

   A - Übergangszellen Papillom
   B - Übergangszellen-Papillom,invertierter Typ
   C - Plattenepithelpapillom
   D - Übergangszellen-Karzinom (Grad I,II,III)
   E - Varianten des Übergangszellen-Karzinoms
      1. mit Plattenepithelmetaplasie
      2. mit drüsiger Metaplasie
      3. mit Plattenepithel- und drüsiger Metaplasie
   F - Plattenepithel-Karzinom
   G - Adenokarzinom
   H - Undifferenziertes Karzinom

2. Seltene Tumoren nicht epithelialen Ursprungs

   Leiomyom,Neurofibrom,Hämangiom,Granulazell-Tumor
   Leiomyosarkom,Fibrosarkom,Rhabdomyosarkom,Osteosarkom
   malignes Lymphom,malignes Melanom,Phäochromozytom,
   Karzinosarkom

3. Sekundäre Tumoren

   A-durch direktes Übergreifen von Prostata,Uterus,Kolon
   B-Metastasen von Primärtumoren in Lunge,Mamma,Niere

4. Nicht klassifizierbare Tumoren

Die TNM-Klassifikation von 1979 berücksichtigt nur epitheliale Tumoren,also die Übergangsepitheltumoren (Urothel-,Transitionalzelltumoren) sowie die Plattenepitheltumoren und Adenokarzinome.Gutartige Urothel- und Plattenepithelpapillome werden im TNM-Verzeichnis von 1979 nicht mehr aufgeführt,jedoch von der Register- und Verbundstudie für Harnwegstumoren der RWTH-Aachen weiter unter der Kategorie Go,Ta geführt (Rübben).
Der Entdifferenzierungsgrad der epithelialen Tumoren wird in der G-Kategorie des TNM-Systems,die auf den histopathologischen Richtlinien der WHO von 1973 beruht,festgelegt (WHO):

G - Histopathologisches Grading

GX Differenzierungsgrad kann nicht festgelegt werden

G1 Hoher Grad der Differenzierung

G2 Mittlerer Grad der Differenzierung

G3 Geringer Differenzierungsgrad oder Entdifferenzierung

Nach der Definiton der WHO ist ein Harnblasentumor durch seine Tumorstammzelle,seine Wuchsform und die Anaplasie der Tumorzelle im Grade seiner Malignität gekennzeichnet. Die Anaplasie wird durch Kerngröße des Zellkerns,Anisokaryose,Hyperchromasie,Kernplasmarelation,Größe und Zahl der Nucleoli,Zellpolymorphie,,Verlust der Zellpolarität, Mitoseraten und der Bildung von Tumorriesenzellen bestimmt.

Auf der Grundlage dieser Charakte -

risierung zeigt ein gutartiges Papillom einen schlanken, papillären Wuchs ohne Kerngrößenvarianten, Hyperchromasie und Mitosen. Die Papillen sind dabei mit normaler 3-4 schichtiger Blasenschleimhaut bedeckt.
Das gut differenzierte Übergangsepithelcarcinom wächst papillär ohne solide Areale mit nicht mehr als sechs Deckzellschichten, es weist keine Mitosen auf, hat aber im Gegensatz zum gutartigen Papillom Anisokaryozytose und Hyperchromasie aufzuweisen. Tumoren dieses histologischen Malignitätsgrades G1 wurden früher als atypische Papillome, maligne Papillome, Papillome mit Atypie ohne invasives Wachstum usw. bezeichnet, sind jedoch nach dem heute gültigen TNM-System als G1-Übergangsepithelkarzinome zu betrachten.
Das mittelgradig entdifferenzierte Übergangszellkarzinom G2 enthält solide Areale, besitzt Hyperchromasie und Anisokaryozytose sowie deutliche Kern- und Zellpolymorphie und gehäufte Mitosen.
Weitgehend entdifferenzierte und undifferenzierte Karzinome G3 wachsen solide, invasiv, mitosenreich, besonders polymorph beziehungsweise ohne histologische Klassifikationsmöglichkeit der Tumorstammzelle.

Für die Anwendung der T-Kategorien des TNM-Systems werden bestimmte diagnostische Minimalerfordernisse gefordert:
Klinische Untersuchung, ,Urographie, Zystoskopie oder transurethrale Resektion des Tumors vor der definitiven

Behandlung sowie die bimanuelle Palpation der Blase in Narkose.
Die T- Kategorien des TNM-Systems (UICC 1979) lauten:

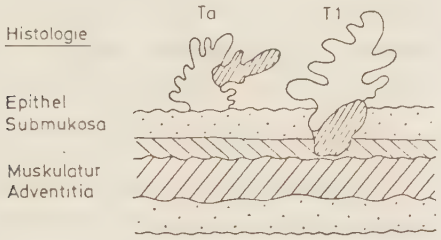
T - Primärtumor

TX Minimalerfordernisse zur Bestimmung nicht erfüllt
T0 Keine Evidenz für Primärtumor
Tis Flacher Tumor,Präinvasives Carcinom (Carcinoma in situ)
TA Papilläres,noninvasives Carcinom
T1 Bei bimanueller Untersuchung:freibewegliche Masse; nach kompletter transurethraler Resektion (TUR) sollte sie nicht mehr tastbar sein;und / oder mikroskopisch:Keine Invasion über die Lamina propria hinaus
T2 Bei bimanueller Untersuchung:Verhärtung der Blasenwand,die jedoch beweglich ist;nach kompletter transurethraler Resektion bleibt keine Verhärtung zurück und/oder mikroskopisch:Invasion der oberflächlichen Muskulatur
T3 Bei bimaueller Untersuchung:Bewegliche,verhärtete oder knotige Tumormasse in der Blasenwand,die auch nach der transurethralen Resektion des Tumors bestehen bleibt und/oder mikroskopisch:Invasion der tiefen Muskulatur oder Blasenwand
T3a Invasion der tiefen Muskulatur
T3b Perforierende Invasion der Blasenwand
T4 Tumor fixiert oder Ausbreitung in die benachbarten Strukturen und/oder mikroskopisch:
T4a Invasion von Prostata,Uterus oder Vagina
T4b Fixation an der Beckenwand und/oder der Bauchwand

Die Kategorie TA wurde auf Grund der Untersuchungen von Rübben in das neue TNM-Verzeichnis aufgenommen,da dieser stark schwankende Überlebensraten von Patienten mit der der ehemaligen T1-Kategorie nachweisen konnte,je nachdem sich der Tumor im exophytischen Anteil der Blasenschleim-

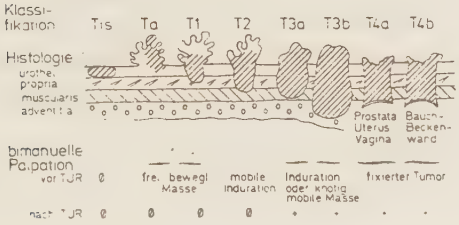
haut befand oder an der Basis (Rübben):

Tabelle 5 : TA u. T1 Kategoriee des TNM-Systems



aus: Urologische Onkologie,Springer 1981

Tabelle 6 : T-Kategorien der Harnblase



aus: Rübben-TNM-Klassifikation maligner Blasentumoren UICC 1979
in: Urologe A,18,24o,(1979)

Zur Festlegung des Befalls der Lymphknoten werden als diagnostische Minimalerfordernisse die klinische Untersuchung,sowie die Röntgendiagnostik einschließlich der Lymphographie und Urographie gefordert.

Es werden regionäre von iuxtaregionären Lymphknoten unterschieden.Regionäre Lymphknoten sind dabei die Beckenlymph-

knoten unterhalb der Verzweigung der A. iliaca communis, iuxtaregionäre Lymphknoten die Lnn. inguinales superficiales et profundi, die Lnn. iliacae communes und die paraaortalen Lymphknoten.

Die N-Kategorie des TNM-Systems lautet:

N - Regionäre und Iuxtaregionäre Lymphknoten

- NX die Minimalerfordernisse liegen nicht vor
- N0 keine Evidenz für einen Befall der regionären Lymphknoten
- N1 Befall eines einzelnen, homolateralen Lymphknotens
- N2 Befall kontralateraler oder bilateraler oder multipler regionärer Lymphknoten
- N3 Fixierte regionäre Lymphknoten
- N4 Befall iuxtaregionärer Lymphknoten

Zur Festlegung der Metastasierung schließlich werden die klinische Untersuchung und Röntgendiagnostik gefordert.

Die M-Kategorie des TNM-Systems hat folgenden Inhalt:

M - Fernmetastasen

- MX Die Minimalerfordernisse liegen nicht vor
- M0 Keine Evidenz für Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen vorhanden

5. Symptomatologie

Die Entwicklung der Harnblasentumoren geht äußerst symptomarm vor sich. Als Kardinalsymptom gilt nach übereinstimmender Auffassung in der Literatur die schmerzlose Makrohämaturie, die aber keineswegs ein Frühsymptom darstellt (Lee, Ash).

Als weitere Symptome treten Pollakisurie,Algurie,Dysurie, Blasentenesmen,Inkontinenz,akute Harnverhaltung und Infektionen der ableitenden Harnwege auf (Kretschmer,Heise). Die Verschleppungszeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zur definitiven Behandlung beträgt nach Angaben von Jewett bei der Mehrzahl der Patienten mehr als sechs Monate,auch die Angaben anderer Autoren gehen von einer Verschleppungszeit von ungefähr sechs Monaten aus,bis der Patient die notwendige urologische Behandlung erfährt (Jewett,Waller,Kretschmer).

6. Lokalisation

Die Lokalisationsangaben von Blasentumoren in den einzelnen Blasenbezirken schwanken beträchtlich.Dennoch kann man festhalten,daß der Bereich des Trigonums und der Seitenwände in der Blase generell häufiger befallen ist.Zum Vergleich seien die Angaben einiger Autoren angeführt:

Tabelle 7 : Tumorlokalisationen in der Blase

	Mostofi	Delatte	Kretschmer	Carcinoma Registry
	n=2678	n=1000	n=902	n=854
Trigonum	21%	24%	27%	32%
Seitenwand	47%	40%	42%	35%
Vorderwand	8%	8%	6%	6%
Hinterwand	18%	11%	11%	10%
Blasendach	6%	-	8%	8%
Blasenhals	in Trig.	12%	6%	9%
Multipel	24%	41%	28%	-

7. Metastasierung

Die Häufigkeit der lymphogenen bzw. hämatogenen Metastasierung der malignen Blasentumoren hängt vom Typ des Tumors, seiner Entdifferenzierung und besonders von seiner Infiltrationstiefe ab.

Die Angaben über die Metastasierungshäufigkeit maligner Blasentumoren schwanken in der Literatur beträchtlich. Fetter nennt einen Prozentsatz von 4-17% für die Häufigkeit von Metastasen in der internationalen Literatur an, der sich auf 3o-7o% bei Ergebnissen auf Grund von Autopsien erhöhe (Fetter). Nach Cooling liegt die Häufigkeit von Metastasen bei Tumoren, die auf die Mucosa beschränkt sind, bei 9%, während sie bei Tumoren, die ins perivesikale Fettgewebe vorgedrungen sind, bereits bei 68% liegt (Cooling). Nach Angaben von Jewett und Strong lag die Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen bei einer auf die Muscularis begrenzten Tumorinvasion bei 7%, die von Fernmetastasen ebenfalls bei 7%, während bei Vordringen ins perivesicale Fettgewebe in 34% ein Lymphknotenbefall und in 21% Fernmetastasen vorlagen (Jewett).

Am häufigsten sind die Lymphknoten von Metastasen betroffen. Von den parenchymatösen Organen sind hauptsächlich Lunge, Leber, Knochen und die Nebennieren befallen. Die einzelnen Angaben der Autoren differieren zwar in der Rangfolge der oben angeführten Organe, was man aus der teilweise geringen Anzahl der Autopsien erklären kann, als Resultat bleibt jedoch der bevorzugte Befall von Lunge, Leber und

Knochen. Metastasen in anderen Körperorganen treten dagegen nur selten auf.

Einen Überblick über verschiedene autoptische Ergebnisse der Metastasierung von Harnblasentumoren gibt die folgendde Tabelle wieder:

Tabelle 8 : Metastasierung von Harnblasentumoren

Metastasensitz in %	Autor und Jahr				
	Kretschmer/34	Spooner/34	Colston/36	Fetter/59	Cooling/59
Lymphknoten	12	69	4o	51	88
Lunge	15	18	29	4o	39
Leber	9	28	42	13	51
Knochen	47	2	28	37	22
Darm	-	-	-	12	1
Niere	-	2	4	6	6
Nebenniere	-	8	5	12	8
Herz	-	2	-	8	4
Pankreas	-	2	-	8	4
Haut	2	-	-	2	8
Prostata	-	-	-	2	-
Milz	-	2	-	2	3
Gesamtzahl an Sektionen	72	49	55	39	77

8. Diagnostik

Das von der UICC geforderte diagnostische Basisprogramm für die Verifizierung und Stadieneinteilung bei Harnblasentumoren umfaßt die klinische Untersuchung,das Ausscheidungsurogramm,die Cystoskopie,die bimanuelle Palpation in Narkose sowie die Tumorbiopsie bzw. die transurethrale Elektroresekt Elektroresektion.Als zusätzliche diagnostische Hilfsmittel stehen die Computertomographie,die Szintigraphie,die Angiographie,die Lymphographie sowie labochemische und immunologische Untersuchungen und schließlich die Harnzytologie zur Verfügung.

a. die Cystoskopie

An erster Stelle - und bei jeder schmerzlosen Hämaturie mit Tumorverdacht als wichtigste Maßnahme - steht die Cystoskopie.
Sie klärt die Blutungsquelle,läßt den Tumor mit seiner Lage in der Blase sichtbar werden,gibt Auskunft über seine Größe, Wuchsform und eventuell vorhandenes multiples Wachstum.

b. Biopsie und TUR als diagnostische Methoden

Durch die histologische Beurteilung der durch die Biopsie gewonnenen Gewebsproben wird die Beurteilung des histologischen Typs des Tumors,seines Malignitätsgrades und seiner Infiltrationstiefe ermöglicht. Nach Ansicht

vieler Autoren sollten grundsätzlich beim cystoskopischen Verdacht eines malignen Blasentumors systematisch multiple Biopsien aus den gesund erscheinenden Bereichen der Blasenwände genommen werden (Melicow, Rübben, Altwein, Bichler, Selberg, Marberger).
Diese Forderung ergibt sich aus der Tatsache, daß Harnblasenkarzinome häufig multifokal wachsen (s.S.15).

Falls der Invasionsgrad des Tumors auf Grund einer zu tiefen Infiltration mit der ersten Biopsie nicht festgelegt werden kann, besteht die Möglichkeit, nach circa einer Woche in der ödematös verdickten Blasenwand eine erneute Resektion vorzunehmen, die dann eventuell die Tumorgrenze erkennen läßt (Bressel).
Die Transurethrale Resektion stellt in den meisten Fällen nicht nur eine Maßnahme zur Diagnose des Blasentumors dar, sondern ist gleichzeitig bei den meisten Tumoren der erste therapeutische Schritt.

c. Die bimanuelle Palpation in Narkose

Mit der bimanuellen Palpation, die als Routinemethode bei entleerter Blase nach allen Cystoskopien mit Tumorverdacht durchgeführt wird, können fortgeschrittene Karzinome von oberflächlich wachsenden Tumoren abgegrenzt werden. In den oberflächlichen Stadien der Tumorprogredienz ist der Palpationsbefund negativ, in den fortgeschrittenen Fällen läßt sich dagegen nach Aussage von Marshall in 80-90% ein positiver Tastbefund erheben.

d. das Ausscheidungsurogramm

Das Ausscheidungsurogramm dient im wesentlichen zur Klärung der Abflußverhältnisse im oberen Harntrakt. Tumoren,die in der Nähe der Ostien wachsen,führen frühzeitig zur Stauung der oberen Harnwege,die von einer Erweiterung des Ureters über eine Dilatation des Nierenbeckens bis zum Bild der stummen Niere führt.Andererseits führen exophytisch wachsende Tumoren zur Kontrastmittelaussparung in der Blasenkontur.Diese Veränderungen sind allerdings nicht obligatorisch.Sie hängen von der Lage des Tumors in der Blase und seiner Wuchsform ab.So gibt z.B. ein tief infiltrierend gewachsener Tumor,der nicht in Nähe der Ostien liegt und nicht exophytisch,sondern breitbasig-flach wächst,unter Umständen keine urographischen Veränderungen.Auch lassen sich Tumoren am Blasendach nur schlecht urographisch nachweisen (Petcovič). Nach Angabe von Lang finden sich bei Harnblasentumoren in in 38% Blasenfüllungdefekte und in 18% Ureterobstruktionen oder stummen Nieren (Lang).

e. die klinische Untersuchung

Die von der UICC geforderte klinische Untersuchung ist nur dann von Aussagekraft,wenn bereits indurierte Leistenlymphknoten,Infiltrationen in der Prostata oder Bauchwand oder Fernmetastasen vorliegen.Befunde in noch nicht weit fortgeschrittenen Stadien sind dagegen durch die klinische Untersuchung in der Regel nicht zu erheben.

f. die Lymphographie

Zur Festlegung der N-Kategorie des TNM-Systems wird neben der klinischen Untersuchung und der Urographie die Lymphographie gefordert.
Sie wird heute in Form der bipedalen Lymphographie durch Injektion eines öligen Kontrastmittels in ein Lymphgefäß des Fußrückens vorgenommen.
Während die Ergebnisse der direkten pedalen Lymphographie bei den Tumoren des Hodens und des Penis gute Ergebnisse gezeigt haben und von den urologischen Kliniken durchwegs eingesetzt werden.(Böcker, Rübben),ist ihr Wert bei Tumoren der Prostata,Niere und der Harnblase hinsichtlich der diagnostischen Aussagekraft heute umstritten (Lang,Bagshaw, Böcker).
Der Grund für die Zurückhaltung gegenüber der pedalen Lymphografie als diagnostische Methode zur Beurteilung der lymphogenen Metastasierung liegt in der Anatomie des lymphatischen Abflußsystems der Harnblase.
Nach Angaben von Fuchs u.a. werden die Lymphknotenstationen I. Ordnung lymphographisch nicht zur Darstellung gebracht (Fuchs,Ammon,Mayor,Hohenfellner,Rübben,Gerteis).
Die Häufigkeitsangaben zum Befall der regionalen Lymphknoten,beziehen sich daher nur auf die Lymphknotenstationen der II. undIII. Ordnung.Hierbei lag die operativ oder autoptisch überprüfte Treffsicherheit der Lymphographie bei ungefähr 9o%.

Tabelle 9 : Lymphografisch nachgewiesene Häufigkeit des Lymphknotenbefalls beim Blasenkarzinom

Fallzahl	pos. Befund in Lymphographie,%	Autor	Jahr	Treffgenauigkeit in %
46	3o	Ludvik	1965	-
68	25	Fuchs	1968	-
119	24	Rost	1976	82
196	4o	Turner	1976	9o
8o	-	Johnson	1976	9o

Eine Methode,mit der es möglich ist,auch die regionalen Lymphknoten I. Ordnung darzustellen,wurde von Böcker entwickelt (Böcker). Hierbei wird das Kontrastmittel Lipiodol Ultrafluid^{R} unter endoskopischer Sicht in die Submucosa der Harnblasenwand injiziert. Mit dieser Methode scheint eine lückenlose stadienbezogene Beurteilung der Metastasierung von Harnblasentumoren möglich zu sein, es fehlen jedoch noch Untersuchungen mit dieser Methode an grösseren Patientenzahlen.

g. Angiographie,Computertomographie und Szintigraphie

Mit der nach der Seldinger-Technik transfemoral vorgenommenen selektiven Beckenangiographie können patholo-

gische Gefäßneubildungen Rückschlüsse auf einen Blasentumor geben.Die Bedeutung dieses Verfahrens wird uneinheitlich beurteilt.Während Lang sie als die Methode der Wahl bei der Stadieneinteilung der Blasenkarzinome hält (Lang), wird sie von anderen auf Grund der schwierig zu beurteilenden Röntgenbilder abgelehnt (Mayor).
Die Computertomographie ist bei der Stadieneinteilung der Blasentumoren nur von begrenztem Wert.Nach Angaben von Rübben liegen die Indikationen zur Computertomographie bei adipösen Patienten,bei voroperierten Patienten sowie bei geplanter Cystektomie und Strahlentherapie (Rübben).
Die Leber- und Skelettszintigraphie erfolgt in Ergänzung zur Roentgenuntersuchung des Thorax,um Metastasen in Leber und Knochen,die zusammen mit den Lungenmetastasen am Häufigsten sind,auszuschließen.

h. Immunologische Untersuchungen und Harncytologie

Die Anwendung immunologischer Untersuchungen bei Blasenkarzinomen ist noch in der klinischen Erprobung.Die Bedeutung könnte sich nach Aussage von Flamm,der veränderte immunologische Reaktivitätslagen bei Blasenkarzinompatienten fand,nicht nur auf die Frühdiagnostik,sondern auch auf die Prognoseerstellung und therapeutische Maßnahmen erstrecken (Flamm).
Im Gegensatz zur Immunologie hat die Harncytologie in der Diagnostik und Verlaufsbeobachtung der Blasenkarzinome einen festen Platz errungen,wenn sie auch an vielen Kliniken nicht routinemäßig eingesetzt wird.

Sie geht auf Papanicolaou zurück,der das Urinsediment auf Tumorzellen untersuchte (Papanicolaou).
Nach Angaben von Altwein können mittels der Harncytologie schon Jahre,bevor ein Blasentumor endoskopisch nachgewiesen werden kann,Tumorzellen im Urin gefunden werden.Die Übereinstimmung des cytologischen Befundes mit anderen diagnostischen Untersuchungsmethoden beträgt 85% (Altwein).

9. Therapie

Es gibt zur Zeit kein einheitliches Therapieschema für die Behandlung der Harnblasentumoren.Grundsätzlich werden die operative Therapie,die radiologische Therapie,die Chemotherapie und Kombinationen dieser Therapieformen angewandt.In der Entwicklung befinden sich das Laser-Bestrahlungsverfahren (Staehler,Matouscheck),die Hyperthermie Behandlung (Hall),sowie die Immuntherapie (Morales).

9.1. Die operative Therapie

a. Die transurethrale Elektrokoagulation und transurethrale Resektion

Die transurethrale Behandlung von Blasentumoren wurde von Nitze 1879 entwickelt und ist auch heute noch die meistverwandte therapeutische Methode bei der Behandlung von Blasentumoren (Bressel).Sie hat den Vorteil der geringen körperlichen und psychischen Belastung des Patienten,der einen Blasentumor hat und ist einfach ohne großen apparativen und personellen Aufwand vorzunehmen (Marberger).

Sie ist heute anerkanntermaßen die Methode der Wahl bei der Behandlung gutartiger Blasenpapillome und oberflächlicher, Harnblasentumoren, zumal, wenn der Tumor keine große flächige Ausbreitung in der Blase aufweist (Simons, Brosig, Nagel, Bichler, Altwein, Rummelhardt, Mauermayer). Ebenso ist die TUR-B in den Fällen eines fortgeschrittenen Karzinomwachstums indiziert, bei denen auf Grund von Fernmetastasen nur noch palliative Maßnahmen in Betracht kommen oder der Patient wegen seines schlechten körperlichen Allgemeinzustandes oder auf Grund seines vorgerückten Alters nicht mehr einer eingreifenden operativen Maßnahme zugeführt werden kann (Nagel). Schwierigkeiten ergeben sich bei der Behandlung von Blasentumoren, die auf Grund ihrer Lokalisation in der Blase mit dem Resektoskop nur schwer zu erreichen sind, in diesen Fällen muß der Tumor offen reseziert werden (Novick).

Eine regelmäßige Nachkontrolle durch Cystoskopien ist hierbei wegen der erheblichen Rezidivquote unbedingt über Jahre hin erforderlich.

Auch das gut differenzierte Harnblasenkarzinom mit beginnender Infiltration (T1 G1) wird nach übereinstimmender Auffassung durch die TUR therapiert, sofern es sich um einen Primärtumor und nicht um ein Tumorrezidiv handelt.

Die Behandlungsart der fortgeschrittenen Harnblasenkarzinome T2-T3 wird verschieden beurteilt. Man kann grundsätzlich aus den Literaturangaben zwei große Alternativen herauskristallisieren: die Cystektomie als alleinige Behandlungsmaßnahme oder in

Kombination mit einer Vor- oder Nachbestrahlung und die TUR ebenfalls in Verbindung mit einer Strahlentherapie.

Für eine Cystektomie bei wenig oder schlecht differenzierten Blasenkarzinomen mit Infiltration in die Muskulatur haben sich Barnhouse,Farrow,Whitmore,Wajsman und Varkarakis ausgesprochen. Zoedler vertritt nachdrücklich den Standpunkt,alle Blasenkarzinome im Stadium B1 und B2 (Jewett,Marshall,Whitmore-Schema, identisch mit T2 und T3 UICC) möglichst radikal,d.h. möglichst mit einer Cystektomie,zu operieren,um dem Patienten nicht die Chance einer kurativen Behandlung vorzuenthalten (Zoedler). Auch Mayor befürwortet die Cystektomie im T3-Stadium,bei T2 Tumoren dagegen hält er die TUR,die eventuell durch Nachresektionen ergänzt wird,für ausreichend (Mayor).Hohenfellner und Altwein therapieren T1 bis T3 Tumoren der Harnblase durch die TUR,bei histologisch schlecht oder undifferenzierten G3 - Tumoren nehmen sie allerdings schon bei einem Rezidiv im T1-Stadium sowie in den Stadien T2 und T3 generell eine Cystektomie vor (Altwein).Weber und Knipper nehmen in den Stadien T2 und T3 Cystektomien vor (Weber),im Stadium T1 genügt nach ihrer Auffassung die alleinige TUR ohne unterstützende Therapie.
Auch Bichler nimmt bei infiltrierenden Harnblasenkarzinomen der Stadien T2,T3 Cystektomien vor (Bichler),da seiner Meinung nach die TUR nur bei Tumoren im G1-Stadium indiziert ist.
Mauermayer und Tauber hingegen bezeichnen die TUR den radikalen chirurgischen Maßnahmen als ebenbürtig,in vielen Fällen sogar als überlegen.Von 73o in den Jahren 1965-1975 vorwiegend mit der TUR behandelten Patienten (86% TUR) wurden 722,also 99% nachuntersucht.Als Ergebniss hält Mauermayer fest,daß bei einer

geringen Operationsmortalität von 1,1% im Vergleich zur Cystektomie mit 14% (nach Marshall und Whitmore) die 3-Jahres-Überlebensrate von 65% bei allen papillären Tumoren den Ergebnissen der Cystektomie nicht nachstehe (Mauermayer).

Zusammenfassend zum gegenwärtigen Stand der Diskussion um die Indikation zur transurethralen Resektion bei Blasenkarzinomen kann festgehalten werden, daß die überwiegende Anzahl der Autoren bei fortgeschrittenen Blasenkarzinomen mit noch nicht zu weit entwickelter Metastasierung oder bei wenig differenzierten oder entdifferenzierten Tumoren mit beginnender Infiltration in die Muscularis,die Cystektomie als Operationsmethode der Wahl betrachtet.De facto ist jedoch die TUR die meist angewandte Operationsmethode,da in der Überzahl der Fälle das Alter der Patienten,ihr schlechter Allgemeinzustand und häufig auch eine begreiflicherweise ablehnende Haltung gegenüber der Cystektomie mit den gravierenden Problemen,die sich für die Patienten aus der unphysiologischen Harnableitung ergeben,die Cystektomie unmöglich machen.

b. Die Blasenteilresektion

Die Blasenteilresektion ist bei Tumoren indiziert,die mit der TUR auf Grund ihrerer Lokalisation in der Blase nur schlecht zu therapieren sind und die andererseits eine Größe,die eine Resektion mit einem Sicherheitsabstand im Gesunden von ca.4cm bei kleineren Tumoren und 6-8cm bei grö-

ßeren Tumoren erlaubt (Wallace,Staehler),nicht überschritten haben.Subtotale Blasenresektionen mit Ureterneuimplantation in die Restharnblase sind technisch möglich,haben aber eine größere Komplikationsrate.Nach einfachen Resektionen regeneriert sich die Harnblase in der Regel sowohl qualitativ in ihrem histolgischen Wandaufbau als auch quantitativ in der Urinkapazität völlig (Staehler).

Der Vorteil der Blasenteilresektion im Vergleich zur Cystektomie ergibt sich aus der Erhaltung der normalen Blasenfunktion und einer geringeren Operationsmortalität.Die Angaben zur Operationsmortalität bei Blasenteilresektionen gehen von 6,5% (Marshall) bis 21,8% (Jewett) und liegen bei durchschnittlich 13%,während die Cystektomie mit einer Operationsmortalität von 8,5% bis 14% behaftet ist (Richie, Marshall,Stone).

c. Die Cystektomie

Die Indikation zur Cystektomie war schon immer divergenten Auffassungen unterworfen.Einen kurzen Überblick über den Stand der Diskussion zur Alternative TUR-Cystektomie bei den einzelnen Tumorstadien des Harnblasenkarzinoms haben wir im Abschnitt 9.1a (s.S.25ff.) wiedergegeben.Darüberhinaus wird die Cystektomie bei der diffusen Blasenpapillomatose und bei multiplen Tumoren befürwortet (Eisen).

Voraussetzung für die Durchführung der Cystektomie ist ein guter Gesundheitszustand des Patienten,ein nicht zu hohes Alter - als Altersgrenze sollen 65-7o Jahre nicht überschritten werden -,

sowie der Nachweis von Metastasenfreiheit (Junker).Die Operationstechnik der Cystektomie geht von der einfachen Cystektomie über die radikale Cystektomie bis zur Cystektomie mit pelviner Eviszeration.Bei dieser wird außer den Organen,die schon bei der radikalen Cystektomie entfernt werden,noch zusätzlich das Rectum mit dem umgebenden Gewebe exstirpiert (Brunschwig).Sie hat wegen der Radikalität des Eingriffs mit nicht nachweisbarer Verlängerung der Lebenserwartung gegenüber weniger eingreifenden Methoden und der hohen Operationsmortalität und Komplikationsrate keine Anerkennung gefunden (Marshall).Die radikale Cystektomie dagegen wird heute weitgehend angewandt.Sie umfaßt neben der Entfernung der Blase und des perivesikalen Fettgewebes sowie des anliegenden Peritoneums beim Mann auch die Exstirpation von Prostata und Samenblasen,bei der Frau von Uterus,Adnexen und oberem Drittel der Vagina;zusätzlich wird eine Lymphonodulektomie des kleinen Beckens bis zur Aortenbifurkation vorgenommen (Whitmore).

Das große Problem der Cystektomie und der eigentlich einzige Grund,warum viele Urologen dieser Operation mit Zurückhaltung gegenüberstehen,liegt in der Notwendigkeit,einen neuen Harnabfluß schaffen zu müssen.Es wurden verschiedene Methoden der Harnableitung entwickelt,die bis heute alle eines gemeinsam haben: sie stellen leider keine befriedigende Lösung des Problems dar.

Die Harnableitung kann grundsätzlich über den intakten Darm, über einen intestinalen Conduit oder als kutane Ureterostomie erfolgen.

Bei der Implantation der Harnleiter in das Sigma (Ureterosigmoideostomie)bleibtder Patient kontinent,sofern er vor der Operation über einen suffizienten Analsphinkter verfügte.Als Kontraindikationengelten ein insuffizienter Analsphinkter,eine vorausgegangene oder geplante Bestrahlung, eine Schädigung des oberen Harntraktes (Zoedler).
Als Hauptkomplikationen sind die Pyelonephritis und Elektrolytstörungen in Form der hypokaliämischen,hyperchlorämischen Azidose zu nennen (Ferris).Die hypokali-hyperchlorämische Azidose wird durch Absorption von Chlor,Harnstoff und Natrium aus dem Urin,der sich im Sigma befindet, hervorgerufen (Mitchell).
Als Standartverfahren der Harnleiter-Darm-Implantation hat sich die Methode nach Coffey durchgesetzt,bei der die Ureteren nach Eröffnung des Dickdarms am recto-sigmoidalen Übergang zwischen den beiden Blättern des Mesosigma in das Darmlumen gezogen werden und nach Bildung eines 3 cm langen submucösen Tunnels End-zu-Seit ananstomosiert werden (Altwein).Der submucöse Schrägkanal verhindert nach Art eines Ventilmechanismus den Reflux von Darminhalt in den Harntrakt.Weitere Anastomosierungstechniken wurden von Mayo, Leadbetter,Goodwin,Nesbit und Hohenfellner angegeben.
Interessanterweise wurden in der Literatur einige Fälle von spontanen Rückbildungen von Blasentumoren nach Harnleiter-Darm-Anastomosen,die als Palliativmaßnahme bei fortgeschrittenen Blasentumoren unter Belassung der Blase durchgeführt wurden (Gironcoli,Goldberg,u.a.),beobachtet.

Auf der anderen Seite wurden Kolontumoren nach der Ureterosigmoideostomie beobachtet (Whitaker,Böcker und Zander).
Die Angaben über die Operationsmortalität nach Harnleiter-Darm Anastomosierungen schwanken beträchtlich.So gibt Cordonnier nur 4,2% an,während Nedelec 32% angibt (Cordonnier, Nedelec).Durchschnittlich liegt die Operationsmortalität bei 13,5%.
Umfangreiche Erfahrungen,vor allem aus den USA,wo das Ileum-Conduit die häufigste Harnumleitungsoperation ist (Harbach),bestehen mit Uterterimplantationen in ausgeschaltete Darmschlingen des Ileums.Sie kann Anwendung finden,wenn eine Urterosigmoideostomie kontraindiziert ist (Altwein), vermeidet Elektrolytstörungen und bietet als Niederdrucksystem eine gute Harndrainage (Mayor).Die Nachteile liegen in einer häufigen Stomastenose mit renalem Reflux von infiziertem Harn und konsekutiver chronischer Pyelonephritis (Altwein).
Alternativ zum Ileum-Conduit kann ein Sigma-Conduit angelegt werden,bei dem auf Grund des größeren Darmquerschnittes weniger Stomastenosen und Harnwegsinfekte auftreten (Hohenfellner).
Ersatzblasenoperationen in Form der kontinenten Ileum-,Ileozäkal- und der Rectumblase sind operativ technisch aufwendig,haben den Nachteil einer mehrzeitigen Operation und haben sich deshalb nicht allgemein durchsetzen können (Altwein).
Die Ureter-Haut-Fistel ist nur als Palliativmaßnahme zur Aufrechterhaltung der Nierenfunktion bei dilatierten Ure-

teren und terminalen, qualvollen Stadien von Blasentumoren indiziert (Dettmar).

9.2 Die Strahlentherapie

Grundsätzlich stehen als radiologische Therapiemethoden die intracavitäre, interstitielle und externe Bestrahlungstherapie zur Verfügung.

a. die interstitielle Strahlentherapie

Bei der interstitiellen radiologischen Therapie werden die tumorös veränderten Blasenbereiche entweder mit Nadeln, Schnüren oder Drähten sowie Flüssigkeiten versetzt bzw. infiltriert.
Barringer verwandte Radium-Seeds (Barringer); Nichamkina, Svarberg und Ellis spickten Tumore mit Radium-235-, Kobalt-6o- und Tantal-235 Nadeln (Svarberg, Nichamkina, Ellis); Wallace und Bloom implantierten an der eröffneten Blase Tantal bzw. Iridium Drähte (Wallace, Bloom); ebenso fanden Kobalt-6o und Tantal-182 Schnüre aus Nylon Verwendung (Vermooten, Bloom). Blum schließlich infiltrierte in die abgetragene Tumorbasis transurethral kolloidales radioaktives Gold 198 (Blum).
Die interstitielle Strahlentherapie hat sich bis heute nicht in der Klinikroutine durchsetzen können (Ammon). Grund dafür ist die komplizierte Handhabung der Methoden und die Schwere der Nebenwirkungen (Becker).

b. die intrakavitäre Strahlentherapie

Bei der intrakavitären Strahlentherapie werden radioaktive Substanzen über einen Ballonkatheter in das Blasenlumen eingebracht oder in direktem Kontakt mit der Blasenwand in den Blasenhohlraum eingesetzt.Becker entwickelte eine Methode mit der Kobalt-6o-Perlen auf Nylonfäden aufgereiht,in die Blase verbracht wurden (Becker). Andere verwandten flüssige Lösungen radioaktiver Isotope, die in Spezialballons aufgefüllt wurden (Wallace,Mueller). Die direkte Füllung der Blase mit Radioisotopen wurde von Ellis und Makkey vorgenommen (Ellis).
Für die Aktualität der genannten Methoden gilt dasselbe wie für die interstitielle Strahlentherapie,all diese Methoden sind zu Gunsten der perkutanen Radiotherapie zurückgetreten.

c. Die externe Strahlentherapie

Eine externe Strahlentherapie kann mit konventionellen Röntgenstrahlen,mit Hochvoltgeräten oder Telecurieeinheiten erfolgen.Die konventionelle Röntgenbestrahlung ist wegen ihrer geringen Tiefendosen und ihrer starken hautschädigenden Strahlenwirkung weitgehend aufgegeben worden.Die Vorteile der Megavolt und Telecuriegeräte liegen in einer größeren relativen Tiefendosis,besseren Raumdosis,geringeren Streustrahlung,höheren Schonung von Haut und umliegenden Gewebe.

Die einzelnen Bestrahlungsmethoden unterscheiden sich in der Strahlenart und -Energie des benutzten Gerätes, sowie in der Einstellungstechnik und den Strahlendosen.
Mit den heute gebräuchlichen Betatrons können ultraharte Röntgenstrahlen, die als Bremsstrahlung beim Aufprall der Elektronen auf die Antikathode entstehen und Gammastrahlen darstellen, erzeugt werden. Ebenso können aber die Elektronen als Betastrahlung direkt genutzt werden.
Bei den oft verwandten Telekobaltgeräten wird die Gammastrahlungsenergie von radioaktivem Kobalt 60 therapeutisch eingesetzt.
Das in der Universität Düsseldorf benutzte Betatron hat eine Endenergie von 16,5 Megavolt.
Als Einstellungstechniken gibt es das ventrale Stehfeld (Ott), die Mehrfeldertechnik (Sieber, Scherer), die Mehrfeldertechnik mit Siebtubus (Becker) und die Bewegungsbestrahlung, die in Düsseldorf verwendet wird.
Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie hängen von der Gesamtdosis und der Fraktionierung ab. Als häufigste Nebenwirkung gibt Brown die Zystitis an (Brown), Cavazzana berichtet von starken Blutungen; als schwerwiegenste Nebenwirkung beschreibt er die Entstehung der radiogenen Schrumpfblase (Cavazzana).
Eine Strahlentherapie kann entweder als alleinige, sog. definitive Strahlentherapie vorgenommen werden oder in Verbindung mit chirurgischen Maßnahmen als sog. kombinierte bzw. integrierte Strahlentherapie.

Die Bestrahlung wird prae- und postoperativ vorgenommen. Eine unbestrittene Indikation für die Strahlentherapie stellt die palliative Bestrahlung von Patienten dar, deren schlechter Gesundheitszustand oder fortgeschrittenes Tumorwachstum keine kurative, operative Maßnahme mehr zuläßt.

Da es viele unterschiedliche Bestrahlungsmethoden gibt und die Therapieerfolge von Bestrahlungsmethoden in vielen Untersuchungen mit den chirurgischen Methoden vergleichbare Ergebnisse ausweisen, bestehen naturgemäß unterschiedliche Auffassungen in der Literatur über die Wirksamkeit, Indikation und Methoden der Strahlentherapie.

Eine definitive Strahlentherapie als Monotherapie des Blasenkarzinoms wird heute praktisch nicht mehr vorgenommen. Wie frühere Untersuchungen gezeigt haben, liegen die 5-Jahresüberlebensziffern bei alleiniger Radiatio für T1 und T2 Tumoren zwischen 8 und 57% (Crigler, Frank, Bloom, Goffinet, Miller). Whitmore kam in einer vergleichenden Studie zwischen radikaler Zystektomie mit und ohne Vorbestrahlung, und Radiatio mit Rescue-Cystektomie im Rezidivfalle, zu dem Ergebnis, daß alle Methoden in den Stadien 0-B2 annähernd gleiche Ergebnisse erzielen (Whitmore).

In den letzten Jahren wurden viele Untersuchungen mit der praeoperativen Bestrahlung bei tief infiltrierenden (T3) Tumoren gemacht,an die sich dann eine Cystektomie anschloß. Die überwiegende Anzahl der Autoren verneint bei diesem kombinierten Therapieverfahren eine erhöhte Operationsmortalität bei der nachfolgenden Zystektomie (Wallace,Bloom, Whitmore,Johnson).Die histologischen Ergebnisse zeigten eine hohe Zahl von totalen Tumorregressionen während der Bestrahlung und die therapeutischen Langzeitergebnisse lagen über den Ergebnissen bei alleiniger Cystektomie Whitmore,Wallace).

9.3. Die Chemotherapie

Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurden viele Versuche mit verschiedensten Chemotherapeutika bei Harnblasenkarzinomen gemacht,die bis heute noch zu keinen durchschlagenden Erfolgen geführt haben.
Aus der Liste der Chemotherapeutika seien nur einige herausgegriffen:

Besonders intensive Nachforschungen um die Wirksamkeit von 5-Fluorouracil und Adriamyzin wurden in letzter Zeit von Cross gemacht,der bei der Kombination beider Chemotherapeutika objektive Remissionen von 35% fand (Cross).Weber kam in einer Studie,bei der er als adiuvante Chemotherapie die Kombination von Vinblastin,Amethopterin,5-Fluorouracil und Cyclophosphamid verwandte,zu einer Voll- oder Teilremissionsrate von 5o% aller Tumoren und befürwortete deshalb die adiuvante Chemotherapie bei fortgeschrittenen Karzinomen (Weber).Turner untersuchte die Wirkung von Methotrexat als Monotherapie (Turner).Endoxan und Bleomycin wurden von Klingelhöfer bzw. Völter mit keiner signifikanten Verbesserung der Ergebnisse in der Behandlung der Blasentumoren angewandt (Klingelhöffer,Völter).Nach Thio-tepa Instillationen in die Blase konnte Riedel die Rezidivrate und Transformationsquote zu Blasenkarzinomen bei Papillomen senken (Riedel). Die endovesikale Anwendung zytostatischer Substanzen wird im Augenblick eingehend untersucht (Ammon),sie bietet vielleicht die Möglichkeit,die Behandlungsergebnisse in Kombination mit anderen Verfahren zu verbessern.

1o. Prognose

Prognostische Angaben zu den unterschiedlichen Therapieverfahren der Harnblasentumoren zu machen,ist wegen der verschiedenen Klassifikationsmethoden und pathologischen Malignitätskriterien sehr schwierig.Es bleibt zu hoffen,daß sich in den nächsten Jahren das TNM-System überall durch-

setzt und endlich die histologischen Malignitätskriterien einheitlich beurteilt werden.

In der folgenden Tabelle sind die Fünf-Jahres-Überlebensquoten einiger Autoren aufgelistet (s.Tabelle 1o).

Dabei wird offenkundig,daß die Behandlungsergebnisse bei allen Methoden stark schwanken.

Die größten Unterschiede bei den Ergebnissen finden sich zwischen Frank und Bloom bei der definitiven externen Strahlentherapie,die eine 8o% zu 23% differierende Überlebensrate angeben.Generell kann man sagen,daß die Behandlungsergebnisse in den oberflächlichen Tumorstadien geringere Unterschiede bei den einzelnen Methoden aufweisen,als die Überlebensquoten der fortgeschritteneren Tumoren.

Bei diesen liegen die besten Behandlungsergebnisse bei der Cystektomie mit Vorbestrahlung,während die alleinige TUR nur einen schlechten Wirkungsgrad aufzuweisen scheint.

Erstaunlich sind unseres Erachtens Angaben von Heilungsquoten bis zu 1o% bei weit fortgeschrittenen Tumoren unter alleiniger Strahlentherapie.

Bemerkenswert ist auch,daß viele Autoren mit der radikalen Cystektomie,die sie schon in weniger fortgeschrittenen Stadien des Tumorwachstums anwenden,keine höheren oder sogar niedrigere Erfolge über einen Zeitraum von fünf Jahren erzielen,als die anderen Autoren mit weniger eingreifenden Methoden erreichen.

Tabelle 10 : 5-Jahres-Überlebensraten von Harnblasenkarzinomen in der Literatur

Autor	5-Jahres-Überlebensrate								Therapie
	T1		T2		T3		T4		
	O	A	B1	B2		C	D1	D2	
Crigler (1966)	---32%---			----28%-----			---6%---		ext. Radiatio
Frank (1970)	80%		57%		31%			10%	
Bloom (1971)	23%		8%						
Miller (1973)		26%		21%		19%	9%		
Goffinet (1975)	-35%-	42%		35%		20%		---3%---	
Barnes (1967)	-61%-		---41%---			5%			TUR
Marberger (1972)	---42%---			-----3%-----					
Mauermeier (1977)	42%		33%		8%				
Mayor (1977)	-----75%----								
Altwein (1977)	56%								
Withmore(1962)	---47%---			17%		13%	4%		Cystek-tomie
Jewett (1964)	-50%-	5%		16%		12%			
Cordonnier (1968)	-53%-	52%		----13%-----					
LaPlante (1973)							7%		
Withmore (1977)	---53%---			----16%-----					
Zoedler (1977)		---45%---				19%			
Miller (1973)					46%				Cystekt. & Vorbe-strahlung
Wallace (1976)					33%				
Withmore (1977)	---59%---			----34%-----					

B . Problemstellung zur vorliegenden Untersuchung

In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch unternommen, folgende Fragen zu beantworten:

1. Ist das TNM-System bei der Beurteilung der uns zur Verfügung stehenden Unterlagen bei Patienten mit Blasentumoren praktisch anwendbar und welche Aufschlüsse gibt es bei der Diagnose,Therapie und Prognose von Blasentumoren aus unserem Patientenkollektiv?
2. Welche Alters- und Geschlechtsverteilung ergab sich bei den untersuchten Patienten mit Blasentumoren?
4. Welche Symptomatik stand im Vordergrund der Erkrankung?
5. Zeigen bestimmte Blasenbereiche bevorzugte Lokalisationen für den Befall von Blasentumoren?
6. Welche Überlebenszeiten erreichten unsere Patienten,worin lagen ihre Todesursachen?
7. Lassen sich unterschiedliche Auswirkungen auf die Prognose von Patienten mit Blasentumoren erkennen,die lediglich mit der transurethralen Resektion behandelt wurden oder die zusätzlich zur TUR eine Radiatio erhielten?
8. In welchem Umfang zeigen gutartige Papillome und atypische Papillome (nach der histologische Diagnose unseres pathologischen Institutes) im Verlauf der Rezidivierung eine Umwandlung zum Blasenkarzinom?
9. Lassen sich auf Grund unserer Ergebnisse besondere Indikationen sowie therapeutische Empfehlungen bei der Behandlung des Blasenkarzinoms mit der transurethralen Resektion sowie für die kombinierte Anwendung der TUR in Verbindung mit der postoperativen Radiatio gewinnen?

C. Ergebnisse

In der Urologischen Klinik der Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf wurden im Zeitraum von 1961 bis 1980 1418 Patienten mit Harnblasentumoren stationär behandelt.

Es wurden nur diejenigen Fälle in der retrospektiven klinisch statistischen Untersuchung berücksichtigt, deren Krankengeschichten und Untersuchungsbefunde eine Klassifikation nach dem TNM-System der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) in Verbindung mit den Richtlinien der WHO zuließen und die durch die transurethrale Resektion mit und ohne Strahlentherapie behandelt wurden. Die Überlebenszeiten der Patienten wurden durch Nachforschungen bei den Einwohnermeldeämtern der Heimatstädte der Patienten eruiert.

Zur Untersuchung kamen damit 975 Fälle von Patienten mit Blasentumoren, die eine Klassifikation zuließen.

1. Histologische Typen

Auf Grund der histologischen Befunde wurden 10,6% Papillome registriert. Die Angaben in der Literatur über die Häufigkeit von Papillomen liegen zwischen 1% und 12% (Dodge, Melicow). Unsere Ergebnisse liegen damit in der Bandbreite der Literaturangaben.

In 43,2% der Fälle wurde die histologische Diagnose eines atypischen Papilloms getroffen. Wie auf Seite 11 erörtert, haben wir in unserer Arbeit die Papillome mit Atypien, soweit sie die Kriterien der WHO erfüllten, in die Gruppe der Tran-

sitionalzellkarzinome mit hohem Differenzierungsgrad aufgenommen.Wiesen sie keine Invasionstendenzen auf,findet man sie also in der Regel in der Kategorie Ta - G1.

Tabelle 11 : Histologische Befunde

Tumorart	Anzahl	Anteil
Papillome	103	10,6
atypische Papillome	422	43,2
hochdiff. Karzinome	26	2,7
papilläre Karzinome	139	14,3
entdiff. Karzinome	21	2,2
solide Karzinome	83	8,4
anaplast. Karzinome	34	3,5
undiff. Karzinome	76	7,8
Plattenepithel-Karz.	59	6,1
Adeno Karzinome	4	0,4
Hämangiome	4	0,4
Sarkome	4	0,4

82,1% aller Tumoren waren Übergangsepithelkarzinome. Die Häufigkeitsangaben für Transitionalzellkarzinome beim Menschen liegen nach Melicow bei 87,6%, nach Dunham bei 92%, Eisenberg gibt 94,1% und Mostofi 9o% an.

Unter 975 Tumoren fanden sich 59 Plattenepithel- und 4 Adenokarzinome, entsprechend 6,1 bzw. o,4% Anteil an der Gesamtzahl der Tumoren.

Ein Vergleich mit Häufigkeitsangaben aus der Literatur bei Plattenepithel- bzw. Adenokarzinomen ergibt sich aus den beiden folgenden Tabellen:

Tabelle 12 : Häufigkeit von Plattenepithelkarzinomen

Melicow	1955	1o,6%
Eisenberg	196o	1,2%
Dunham	1968	4,3%
Cox	1969	9 %
Mostofi	1975	6-7%
Urol.Düss.	1982	6,1%

Tabelle 13 : Häufigkeit von Adenokarzinomen

Melicow	1955	o,8%
Eisenberg	196o	o,6%
Dunham	1968	1,1%
Cox	1969	2 %
Mostofi	1975	1-2%
Urol.Düss.	1982	o,4%

Bei den Transitionalzellkarzinomen fanden sich am häufigsten papilläre Tumoren mit einem Anteil von 6o,2%;solide Tumoren wurden in 8,4% der Fälle beobachtet und 13,5% der Tumoren waren ent- oder undifferenziert,bzw.anaplastisch.

2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Verteilung der Harnblasentumoren auf die verschiedenen Lebensdekaden zeigt eine deutliche Bevorzugung der höheren Altersgruppen bei allen histologischen Typen sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen.Der jüngste Patient war 17 Jahre alt,der älteste hatte ein Alter von 92 Jahren.
38,6% der Tumoren traten in der siebten Lebensdekade auf, und 65% aller Tumoren wurden zwischen dem 61. und 8o. Lebensjahr der Patienten zum ersten Mal manifest.In der Lebensspanne zwischen o und 3o Jahren fanden sich nur 5 Patienten mit Blasentumoren,von denen drei gutartige Papillome hatten und zwei mit der histologischen Diagnose eines atypischen Papilloms behandelt wurden.
Das durchschnittliche Erkrankungsalter bei Übergangsepithelkarzinomen lag bei den Männern mit 65,2 Jahren ungefähr ein Jahr früher,als das der Frauen,die durchschnittlich mit 66,3 Jahren erkrankten.Das Durchschnittserkrankungsalter bei Männern für Plattenepithelkarzinome lag bei 64,4 Jahren,das der Frauen bei 62,7 Jahren.Papillome traten bei Männern und Frauen durschnittlich früher als Karzinome auf:Bei den Männern ungefähr drei Jahre (61,9 Jahre),bei den Frauen acht Jahre (58,6 Jahre Erkrankungsalterdurchschnitt).

Tabelle 14 : Alters- und Geschlechtsverteilung bei allen Harnblasentumoren

Alter in Dekaden	männliche Patienten	weibliche Patienten	Gesamtzahl	Anteil in %
bis 30	2	3	5	0,5
31 - 40	15	6	21	2,2
41 - 50	58	17	75	7,7
51 - 60	158	37	195	19,9
61 - 70	311	65	376	38,6
71 - 80	199	58	257	26,4
über 80	35	11	46	4,7
gesamt	778	197	975	100,0

Das Geschlechterverhältnis betrug bei allen Harnblasentumoren 778:197 entsprechend 4:1 zu Ungunsten der Männer und liegt damit im Rahmen der Literaturangaben. Isoliert betrachtet liegt es bei Transitionalzellkarzinomen bei 4,2:1, bei Papillomen 3,3:1 und Plattenepithelkarzinomen 2,3:1, immer sind also die Männer wesentlich stärker als die Frauen betroffen.

Eine detaillierte Aufschlüsselung für die Frequenz der häufigsten Tumortypen der Harnblasentumoren in den einzelnen Lebensdekaden findet sich in der folgenden Tabellen:

Tabelle 15 : Alters- und Geschlechtsverteilung bei Harnblasentumoren

♀	Papillome	Transitionalzell-Karzinome	Plattenepithel-Karzinome
unter 30	n=3(12,6%)	n=0	n=0
31 - 40	n=2(8,4%)	n=4(2,6%)	n=0
41 - 50	n=4(16,8%)	n=10(6,5%)	n=3 (16,7%)
51 - 60	n=5(21,3%)	n=29(19,0%)	n=3 (16,7%)
61 - 70	n=5(20,8%)	n=51(33,3%)	n=7 (38,8%)
71 - 80	n=5(20,8%)	n=48(31,4%)	n=5 (27,8%)
uber 80	n=0	n=11(7,2%)	n=0
Gesamt	n=24	n=153	n=18

♂	Papillome	Transitionalzell-Karzinome	Plattenepithel-Karzinome
unter 30	n=0	n=2(0,3%)	n=0
31 - 40	n=5 (5,6%)	n=10(1,5%)	n=0
41 - 50	n=11(12,3%)	n=43(6,6%)	n=4 (9,8%)
51 - 60	n=19(21,3%)	n=133(20,5%)	n=6 (14,6%)
61 - 70	n=35(39,4%)	n=275(39,8%)	n=19(46,3%)
71 - 80	n=16(18,0%)	n=173(26,7%)	n=10(24,4%)
uber 80	n=3 (3,4%)	n=30(4,6%)	n=2 (4,9%)
Gesamt	n=79	n=646	n=41

Abbildung 1 : Alters und Geschlechtsverteilung bei allen Blasentumoren

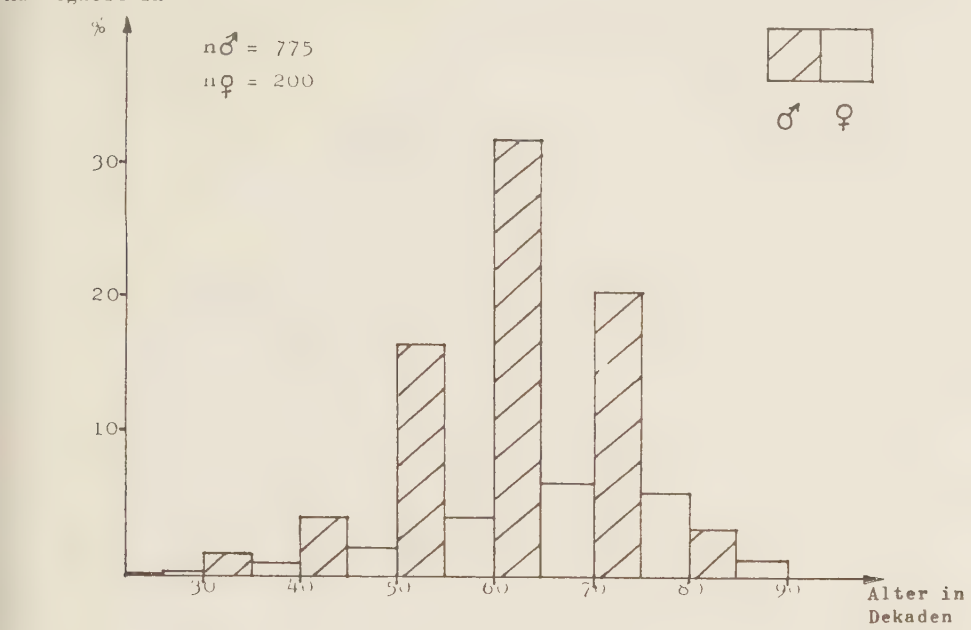


Abbildung 2 : Alters- und Geschlechtsverteilung bei Transitionalzell-karzinomen

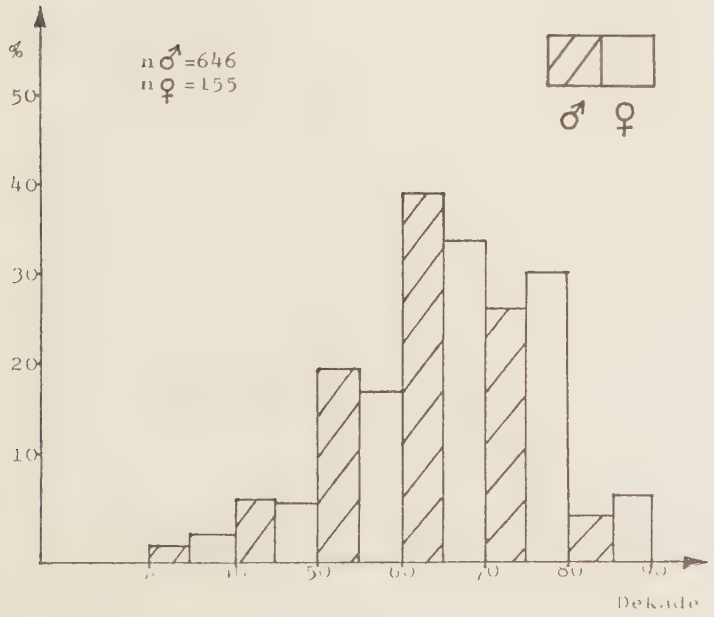


Abbildung 3 : Alters- und Geschlechtsverteilung bei Plattenepithelkarzinomen

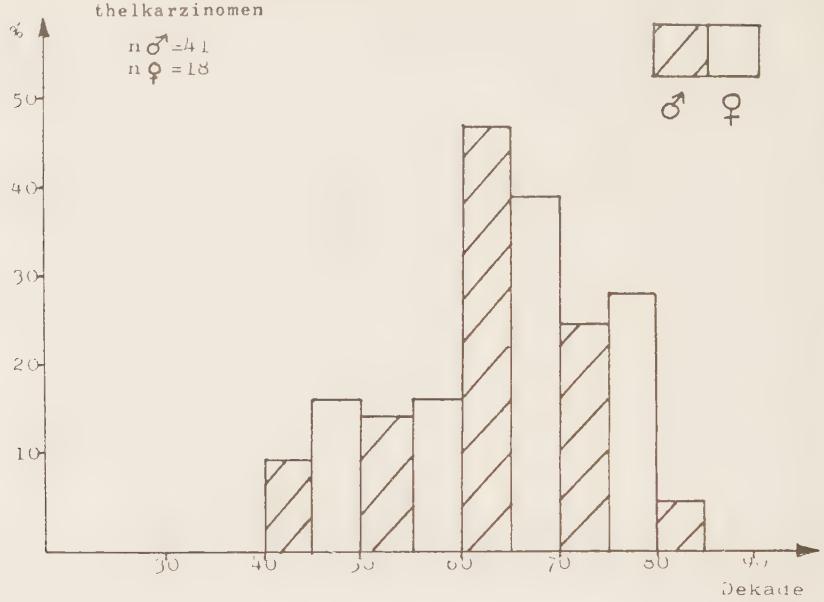
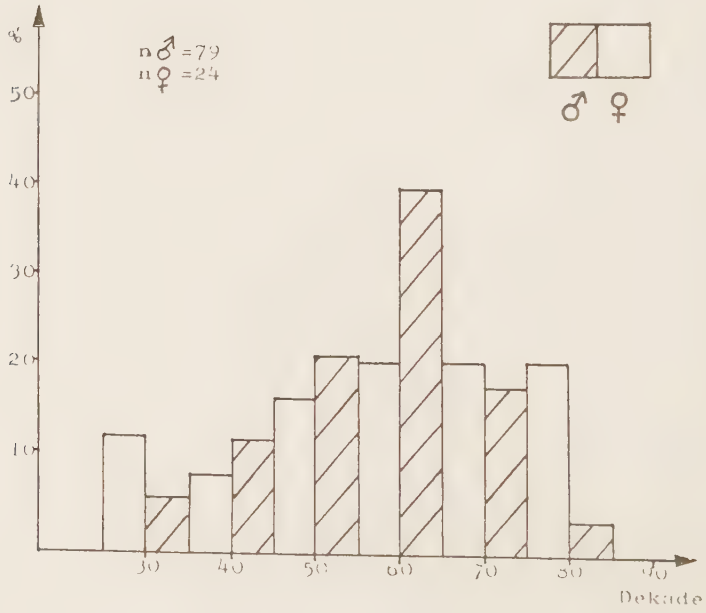


Abbildung 4 : Alters- und Geschlechtsverteilung bei Papillomen



3. Symptomatik

Das häufigste Symptom stellte die schmerzlose Hämaturie mit 82% der Einweisungsbeschwerden dar. 40% der Patienten klagten über häufigen Harndrang und 16% hatten bei ihrer Einweisung Schmerzen beim Wasserlassen.Als weitere Symptome traten Inkontinenz,ein Schwächerwerden des Harnstrahls sowie Schmerzen in der Blasengegend auf.

Tabelle 16 : Einweisungssymptome bei Harnblasentumoren

Symptome	n(586)	%
Hämaturie	483	82,4
häufiger Harndrang	233	40,1
Schmerzen beim Wasserlassen	93	15,8
schwächerwerdender Harnstrahl	42	7,2
Schmerzen in der Blasengegend	32	5,5
Inkontinenz	23	3,9
allgem.Leistungsabfall und/oder Gewichtsabnahme	18	3,0

4. Lokalisation

Detaillierte Angaben zur Lokalisation der Blasentumoren konnten auf Grund der zur Verfügung stehenden Unterlagen bei 736 Patienten gemacht werden.
Dabei wiesen 2o,8 Prozent aller Tumoren ein multiples Wachstum auf.Die Seitenwände wiesen mit 28,2 % den häufigsten Befall auf,während Vorder- und Hinterwände nur in 3,2% der Fälle betroffen waren.Das Trigonum und der Blasenboden waren mit 12,3% nach den Seitenwänden am häufigsten betroffen.

Tabelle 17: Tumorlokalisationen

	Papillome	Transitional-zellkarzinome	Plattenepi-thelkarzinome	andere Tumoren	Gesamt n(%)
ohne Angaben	28(27,2%)	244(30,5%)	15(25,4%)	6(50,0%)	239(30,0
multipel	27(26,2%)	163(20,3%)	10(16,9%)	3(25,0%)	203(20,8
Seiten-wände	24(23,4%)	237(29,7%)	11(18,6%)	2(16,7%)	274(28,2
Vorder-wand	-	2(0,2%)	-	-	2(0,2)
Hinter-wand	4(3,9 %)	18 (2,2%)	7(11,9%)	-	29(3,0)
Blasen-dach	2(1,9%)	28 (3,5%)	2(3,3 %)	1(8,3%)	32 (3,3)
Blasen-boden	6 (5,8%)	43 (5,4%)	6(10,2%)	-	56 (5,7
Trigonum	11(10,7%)	48 (6,0%)	5(8,5%)	-	64 (6,6
Blasen-hals	1 (0,9%)	18 (2,2%)	3 (5,1%)	-	22 (2
Gesamt	103(10,5%)	801(82,2%)	59(6,1%)	12(1,2%)	975(10

5. Stadieneinteilung der Blasentumoren

Die Klassifikation der Harnblasentumoren erfolgte - wie bereits erwähnt wurde - nach dem TNM-System der UICC in Verbindung mit den histologischen Einteilungkriterien der WHO.

Von insgesamt 8o1 Übergangszellkarzinomen zeigten 327 Tumore (= 4o,8%) kein invasives Wachstum (Stadium Ta). 281 Tumore (= 35,1%) hingegen hatten bereits die Lamina Propria durchbrochen (Stadium T1) oder waren bis in die Muscularis vorgedrungen (Stadium T2).193 Tumore (=24,1%) waren bereits so weit fortgeschritten,daß sie in die tiefen Muscularisschichten,die Blasenwand oder in die benachbarten Strukturen infiltriert waren.(Stadien T3 und T4 ,siehe Tabelle 18).

Analog zu der Häufigkeit der nichtinvasiven urothelialen Karzinome waren die meisten Karzinome von niedrigem histopathologischen Malignitätsgrad: Es fanden sich 449 (=56%) hochdifferenzierte Karzinome vom Grad G1.143 (=17,9%) der Karzinome waren mittelgradig differenziert (G2),während 2o9 (=26,1%) gering-oder entdifferenziert waren (siehe Tabelle 19).

Die beiden folgenden Tabellen zeigen die Verteilung der Stadien bei Transitionalzellkarzinomen,bezogen auf die einzelnen Lebensdekaden:

Tabelle 18 : Stadien urothelialer Karzinome nach Häufigkeit auf Lebensdekaden aufgeteilt

N=801

Dekade	Ta	T1	T2	T3	T4
bis 30	2(0,6)	-	-	-	-
31 - 40	9(2,9)	2(1,3)	1(0,6)	1(0,7)	1(1,3)
41 - 50	22(6,7)	13(9,1)	7(5,1)	5(4,0)	7(10,5)
51 - 60	61(18,7)	29(21,0)	18(12,5)	30(25,0)	20(27,6)
61 - 70	119(36,4)	58(41,3)	55(39,2)	55(45,3)	25(34,3)
71 - 80	98(29,9)	30(21,0)	50(36,4)	26(21,6)	17(23,7)
über 80	16(4,8)	9(6,3)	9(6,2)	4(3,4)	2(2,6)
N (%)	327(40,8)	141(17,6)	140(17,5)	121(15,1)	72(9,0)

Tabelle 19 : Histopathologische Malignitätsgrade in den einzelnen Lebensdekaden. N=801

Dekade	G1	G2	G3
bis 30	2(0,4)	-	-
31 - 40	9(2,0)	2(1,4)	2(1,0)
41 - 50	31(7,0)	9(6,3)	11(5,2)
51 - 60	87(19,3)	27(19,1)	45(21,5)
61 - 70	164(36,4)	61(42,3)	87(41,7)
71 - 80	128(28,6)	40(28,1)	55(26,4)
über 80	28(6,3)	4(2,8)	9(4,2)
N (%)	449(56,0)	143(17,9)	209(26,1)

Korreliert man die Infiltrationstiefe mit dem Entdifferenzierungsgrad,so wird erkennbar,daß das gutdifferenzierte, nichtinvasive Karzinom Ta-G1 der häufigste maligne Tumor ist.Nur bei einem Patienten fand sich ein gut differenziertes T3-Karzinom.Die anderen Kategorien finden sich mit einer Häufigkeit zwischen o,1 und 13,7%.

Tabelle 2o : Korrelation von Infiltrationsstadium (T) und Malignitätsgrad (G) bei urothelialen Karzinomen. N= 8o1 (%)

T \ G	1	2	3	Ges
a	320(40,0)	6(0,7)	1(0,1)	327(40,8)
1	109(13,7)	28(3,5)	4(0,5)	141(17,6)
2	19(2,4)	63(7,9)	58(7,2)	140(17,5)
3	1(0,1)	24(3,0)	96(12,0)	121(15,1)
4	-	22(2,7)	50(6,2)	72(9,0)
Ges	449(56,0)	143(17,9)	209(26,1)	801(100,0)

6. Behandlungsergebnisse

Auf Grund unserer Nachfragen bei den Einwohnermeldeämtern und den uns vorgelegenen Unterlagen aus der Universitätsklinik Düsseldorf konnten wir in genau 5oo Fällen von 975 Blasentumoren (entsprechend 51,3% der Fälle) die Überlebenszeit erfahren.

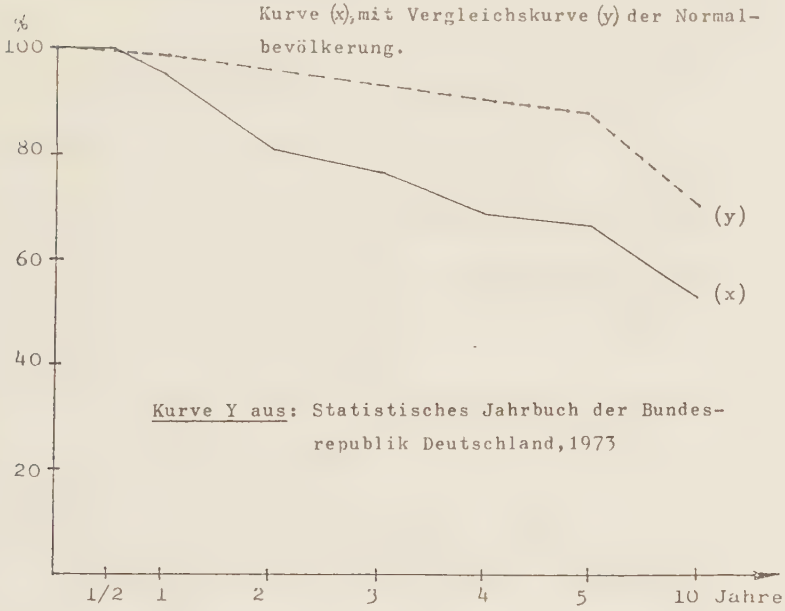
Dabei konnten wir in 54,1% der Fälle mit Transitionalzellkarzinomen (433/8o1) die Überlebenszeit feststellen,bei den gutartigen Papillomen wurden in 41,7% der Fälle (43/1o3) die Überlebenszeiten bekannt,bei den Plattenepithelkarzinomen in 37,3% der Fälle (22/59).Die Überlebenszeiten von 4 Patienten mit Adenokarzinomen konnten nicht ermittelt werden,in 2 Fällen erfuhren wir die Überlebenszeiten von Patienten mit Sarkomen;hierbei verstarben beide Patienten im Laufe des Behandlungsjahres.

Von den Patienten,die an einem gutartigen Papillom erkrankt waren,lebten nach drei Jahren noch 76,8%,die Fünf-Jahres-Überlebensrate betrug 67,5%, 53,5% der Patienten überlebten mehr als 1o Jahre.

Tabelle 21 : Überlebenszeit bei Patienten mit gutartigen Blasenpapillomen , N = 43

Überlebenszeit in Jahren	verstorbene Patienten	Prozentualer Anteil
- 1/2	0	0
- 1	2	4,6
- 2	6	14,0
- 3	2	4,6
- 4	3	7,0
- 5	1	2,3
- 10	6	14,0
über 10	23	53,5
Gesamt	43	100,0

Abbildung 5 : Graphische Darstellung der Überlebenszeit bei Patienten mit gutartigen Papillomen, Kurve (x), mit Vergleichskurve (y) der Normalbevölkerung.



Von 59 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen wurden 47 Patienten transurethral reseziert und zusätzlich bestrahlt, 12 Patienten wurden lediglich reseziert.

Im Laufe der noch nicht abgeschlossenen Behandlung in der Urologischen Klinik oder während der Strahlentherapie verstarben 13 Patienten.

Von den Patienten, die die Klinik nach Abschluß der Therapie verlassen hatten, konnten leider nur in 9 Fällen Überlebensdaten von den Einwohnermeldeämtern erfragt werden, so daß sich auf Grund der geringen Zahl keine statistisch zuverlässige

Aussage über die Behandlungsspätergebnisse machen läßt. Von diesen 9 Patienten wurden sieben Patienten zusätzlich zur transurethralen Resektion bestrahlt, 4 Patienten überlebten nicht das erste Jahr nach der Behandlung, 2 Patienten verstarben im zweiten Jahr nach der Behandlung, ein Patient jedoch, mit einem in die oberflächlichen Muscularisschichten vorgedrungenen Tumor, erreichte eine Überlebenszeit von 5 Jahren und 3 Monaten. Die beiden Patienten, bei denen nur eine Resektion vorgenommen wurde, verstarben noch innerhalb des Behandlungsjahres.

Von 8o1 Patienten mit Transitionalzellkarzinomen wurden 59,4% (n= 476) in Kombination von TUR und Strahlentherapie behandelt, 4o,6% (n= 325) wurden lediglich reseziert.
Die Bestrahlung erfolgte hierbei in 1o9 Fällen (22,8%) mit Telekobalt, bei 367 Patienten (77,2%) erfolgte die Bestrahlung mit dem Betatron. Die Gesamtdosen gehen aus Tabelle 22 hervor.
Die Kumulation der Bestrahlungsdosen im Bereich von 5ooo R und 1oooo R erklärt sich aus der Bestrahlungsmethode der Universität Düsseldorf, die eine bzw. zwei Bestrahlungsserien zu 5ooo R, fraktioniert in Sitzungen a 25o R, durchführt.

Tabelle 22 : Bestrahlungsdosen bei den einzelnen Stadien von Harnblasenkarzinomen, n=476 (%)

T / Rad/R	a	1	2	3	4	N Ges	% Ges
2000	-	-	2 (2,8)	2 (2,9)	2 (5,6)	6	2,0
3000	-	4 (6,2)	3 (4,2)	1 (1,4)	-	8	2,7
4000	3 (5,6)	8(12,3)	8(11,3)	11(15,9)	5(13,9)	35	11,9
5000	25(46,3)	26(39,9)	23(32,5)	14(20,4)	11(30,5)	99	33,6
6000	1 (1,8)	3 (4,6)	5 (7,0)	2 (2,9)	4(11,1)	15	5,1
7000	1 (1,8)	1 (1,5)	-	2 (2,9)	1 (2,8)	5	1,6
8000	6(11,1)	4 (6,2)	3 (4,2)	4 (5,8)	3 (8,3)	20	6,8
9000	2 (3,7)	2 (3,1)	5 (7,0)	7(10,1)	1 (2,8)	17	5,8
10000	16(29,6)	17(26,2)	22(31,0)	26(37,7)	9(25,0)	90	30,5
Ges	54(18,4)	65(21,9)	71(24,1)	69(23,3)	36(12,3)	295	56,4
oA	50	27	33	41	30	181	43,6
Ges	104	92	104	110	66	476	100,0

Als Richtlinie für die Entscheidung zu einer zusätzlichen Radiatio bei der Behandlung urothelialer Harnblasenkarzinome diente neben dem Alters- und Gesundheitszustand der Patienten,der Lokalisation und Wachstumsform der Tumoren (multiples Auftreten in der Blase,zystoskopisch schlecht zugänglicher Sitz,Tumore mit großer Ausdehnung) vor allem der histologische Befund,der sowohl in den einzelnen Invasionsstadien differiert als auch bei den einzelnen Malignitätsgraden Nuancen aufweist.

So wurde bei 1o4 Patienten mit einem nichtinvasiven Karzinom Ta-G1 eine zusätzliche Radiatio vorgenommen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 31,8%.
Als Entscheidungskriterien dienten dabei neben den oben angeführten Beurteilungsmaßstäben die Rezidivtendenz der Tumoren und die Ausprägungsstärke des Malignitätsgrades.Hierbei wurden diejenigen Tumoren des Grades T1, die auf Grund der stärker ausgeprägten Epitheldysplasien an der Grenze zu den Tumoren des Grades G2 standen,gezielt einer Bestrahlungstherapie zugeführt.
Die beiden folgenden Tabellen zeigen,mit welcher Häufigkeit die transurethrale Resektion alleine vorgenommen oder mit der Radiatio kombiniert wurde:

Tabelle 23 : Korrelation von Staging und Grading bei Transurethraler Resektion und Radiatio
n=476 , (%)

T \ G	1	2	3	Ges
a	97(20,4)	6(1,3)	1(0,2)	104(21,9)
1	74(15,6)	14(2,9)	4(0,8)	92(19,3)
2	11(2,2)	54(11,5)	39(8,2)	104(21,9)
3	1(0,2)	23(4,8)	86(18,1)	110(23,1)
4	-	22(4,5)	44(9,3)	66(13,8)
Ges	183(38,4)	119(25,0)	174(36,6)	476(100,0)

Tabelle 24 : Korrelation von Staging und Grading bei alleiniger TUR , n = 325

T \ G	1	2	3	Ges
a	223(68,6)	-	-	223(68,6)
1	35(10,8)	14(4,3)	-	49(15,1)
2	8(2,5)	9(2,8)	19(5,8)	36(11,1)
3	-	1(0,3)	10(3,1)	11(3,4)
4	-	-	6(1,8)	6(1,8)
Ges	266 (81,9)	24(7,4)	35(10,7)	325(100,0)

Von 141 Blasenkarzinomen mit beginnender Invasion (T1) wurden 92 (=65,2%) reseziert und bestrahlt.Für die Indikation einer adiuvanten postoperativen Strahlentherapie galten in diesem Stadium die gleichen oben angeführten Kriterien.
Bei tief infiltrierenden Tumoren wurde dagegen in der Regel eine postoperative Nachbestrahlung angestrebt.Im Stadium T2 erfolgte eine Radiatio in 74% der Fälle (104/140),bei T3 Tumoren bei 91% (110/121) und im Stadium T4 bei 66 von 72 Fällen (entsprechend 92%).Analog wurden im Stadium Ta 223 Patienten von insgesamt 327 mit der alleinigen TUR behandelt (68,2%), während im Stadium T4 nur 6 Patienten (8,3%) von insgesamt 72 Patienten dieses Stadiums keine zusätzliche Strahlentherapie erfahren konnten.
Eine genaue Aufschlüsselung der Überlebenszeiten der Patienten in den einzelnen Invasionsstadien und Malignitätsgraden im Vergleich zwischen alleiniger TUR und Transurethraler Resektion in Verbindung mit einer Radiatio wird in den folgenden Tabellen (Tabellen 25-28) gegeben:

Tabelle 25 : Überlebenszeiten in Abhängigkeit von T-Stadien mit TUR und Radiatio

ÜZ \ T	a	1	2	3	4
0	9	7	3	16	25
-1/2	1	5	9	10	7
- 1	3	6	10	13	3
- 2	10	9	11	9	1
- 3	6	4	6	3	2
- 4	3	2	-	1	-
- 5	2	2	4	2	-
- 10	13	10	10	5	-
10 -	15	7	1	5	-
ohne Angabe	42	40	45	46	28
Gesamt	104	92	104	110	66

Tabelle 26 : Überlebenszeiten in T-Stadien mit TUR ohne Radiatio

ÜZ \ T	a	1	2	3	4
0	-	3	21	6	4
-1/2	5	1	-	1	-
- 1	7	1	3	-	1
- 2	7	3	3	2	1
- 3	3	2	-	1	-
- 4	8	1	1	-	-
- 5	6	-	-	-	-
- 10	39	3	5	-	-
10 -	18	2	-	-	-
ohne Angabe	130	33	3	1	-
Gesamt	223	49	36	11	6

Tabelle 27 : Überlebenszeiten in Abhängigkeit von Malignitätsgraden (G-Stadien) mit TUR und Radiatio

ÜZ \ G	1	2	3
0	14	20	31
-1/2	7	7	18
- 1	5	9	21
- 2	15	8	17
- 3	7	4	10
- 4	4	1	1
- 5	5	4	1
- 10	29	6	3
10 -	22	3	3
ohne Angabe	75	57	69
Gesamt	183	119	174

Tabelle 28 : Überlebenszeiten in G-Graden mit TUR ohne Radiatio

ÜZ \ G	1	2	3
0	3	12	19
-1/2	6	-	1
- 1	8	3	1
- 2	12	2	2
- 3	5	-	1
- 4	10	-	-
- 5	6	-	-
- 10	45	1	1
10 -	19	1	-
ohne Angabe	152	5	10
Gesamt	266	24	35

Die folgenden beiden Tabellen (Nr. 29 und 3o) zeigen die Anzahl der Patienten,die noch nach drei bzw. fünf Jahren insgesamt unter beiden Therapieformen ,also der alleinigen TUR und der TUR mit zusätzlicher postoperativer Radiatio, lebten.

Hierbei fällt zunächst der starke Abfall von der Prognose der oberflächlichen Stadien zu den fortgeschritteneren Stadien auf.Bemerkenswert ist,daß im Stadium T4 kein einziger Patient eine Überlebenszeit von drei Jahren nach der Behandlung seines Tumors erreichte.

Tabelle 29 : Dreijahresüberlebenszeiten bei Blasenkarzinomen in Stadien und Malignitätsgraden bei beiden Therapieformen

T	a	1	2	3
N	104/155	27/68	21/92	13/74
%	67,1	39,7	22,8	17,6

G	1	2	3
N	140/222	16/81	9/130
%	63,1	19,8	6,9

Tabelle 3o : Fünfjahresüberlebensraten bei Blasenkarzinomen in Stadien und Malignitätsgraden bei beiden Therapieformen

T	a	1	2	3
N	85/155	22/68	16/92	10/74
%	54,8	32,4	17,4	13,5

G	1	2	3
N	115/222	11/81	7/130
%	51,8	13,6	5,4

Im Stadium T3 lebten nach drei Jahren nur noch 17,6% der Patienten des Ausgangskollektivs,nach fünf Jahren betrug der Prozentsatz 13,5% .
Auch im Stadium T2 lebten nach drei Jahren nur noch ein Viertel und nach fünf Jahren ein Fünftel der Patienten. Bei den Stadien,die noch nicht in die Muscularis vorgedrungen waren,oder noch keinerlei infiltratives Wachstum gezeigt hatten,war die Prognose dagegen wesentlich besser. 67,1 % bzw. 54,8 % aller Patienten lebten nach drei und fünf Jahren noch im Stadium Ta.Auch im Stadium T1 mit beginnender Infiltration lebten nach fünf Jahren noch ein Drittel des Patientenkollektivs.
Wie bereits erörtert wurde,zeigte sich auch bei unseren Patienten die Abhängigkeit der Prognose vom histologischen Malignitätsgrade. Blasenkarzinome,die weitgehend entdifferenziert waren (Grad G3), lagen unabhängig von ihrer Infiltrationtiefe noch unter der Prognose für Tumoren,die bereits tief in die Muscularis vorgedrungen waren, oder das perivesikale Fettgewebe infiltrierten.
Die Ergebnisse bei hochdifferenzierten G1-Karzinomen hingegen war mit den Stadien nichtinvasiven Wachstums vergleichbar.
Untersucht man die Überlebenszeit von Karzinomen,die nur mit der transurethralen Resektion oder mit der TUR und postoperativer Radiatio behandelt wurden (Tabellen 31 und 32),so fällt zunächst auf,daß die fortgeschrittenen Karzinome und die weitgehend entdifferenzierten Blasen-

tumore je nach therapeutischer Methode stark unterschiedliche Ergebnisse hatten.

Tabelle 31 : Vergleich der Behandlungsergebnisse mit und ohne Radiatio, in T u. G Kategorien nach drei Jahren

		Ta	T1	T2	T3	T4
mit Rad	N	33/62	21/52	15/59	13/64	0/38
	%	53,2	40,4	25,4	20,3	-
ohne Rad	N	71/97	6/16	6/33	0/10	0/ 6
	%	73,2	37,5	18,2	-	-
		G1		G2		G3
mit Rad	N	60/108		14/62		8/105
	%	55,6		22,6		7,6
ohne Rad	N	80/114		2/19		1/25
	%	70,2		10,5		4,0

Tabelle 32 : Therapieergebnisse mit und ohne Radiatio in den T und G Kategorien nach fünf Jahren

		Ta	T1	T2	T3	T4
mit Rad	N	28/62	17/52	11/59	10/64	0/38
	%	45,2	32,7	18,6	15,6	-
ohne Rad	N	57/97	5/16	5/33	0/10	0/6
	%	58,8	31,3	15,2	-	-
		G1		G2		G3
mit Rad	N	51/108		9/62		6/105
	%	47,2		14,5		5,7
ohne Rad	N	64/114		2/19		1/25
	%	56,2		10,5		4,0

Während beim fortgeschrittenen Blasenkarzinom (T3) bei alleiniger TUR ohne nachfolgende Strahlentherapie kein Patient länger als drei Jahre überlebte, wurden bei zusätzlicher Bestrahlung mit 2o% bzw. 15% wesentlich bessere Ergebnisse erzielt. Ebenso stark

zeigte sich dieser Unterschied in den Ergebnissen der Behandlung,wenn man den Malignitätsgrad der Karzinome berücksichtigt.Hier überlebte im Stadium G3 nach 3 bzw.5 Jahren nur ein Patient ohne Bestrahlung,während mit der TUR und der Strahlentherapie noch 8 von 1o5 Patienten nach drei Jahren lebten.

Die Überlebenszeiten in den Stadien beginnender Invasion T1 und oberflächlicher Infiltration der Muscularis T2 zeigten unter der transurethralen Therapie sowohl mit als auch ohne Radiatio annähernd gleiche Überlebenszeiten.

Die nichtinvasiven (Ta) und gut differenzierten (G1) Blasenkarzinome zeigten längere Überlebenszeiten,wenn sie nicht bestrahlt wurden.Ohne Strahlentherapie lag die Dreijahresüberlebensrate der Ta Tumoren bei 73%,die Fünfjahresrate bei 59%,während sie mit Radiatio auf 53 bzw. 47% sank.Da sich 71% (223 von 266) der nicht invasiven Karzinome in der Kategorie G1 befanden,mußte sich dieses Ergebnis schon aus statistischen Gründen auch bei den gut differenzierten Karzinomen (G1) zeigen.Hier erzielten die Karzinome,die nicht bestrahlt wurden,Überlebenszeiten von 7o bzw. 56% nach drei bzw. fünf Jahren,die Gruppe der resezierten und bestrahlten Karzinome lag mit 56 und 47% dagegen wesentlich schlechter in ihren Ergebnissen.

Vergleicht man das Verhältnis von Infiltrationsgrad und Malignitätsgrad bei Patienten,die nach drei Jahren noch leben mit der ursprünglich bei der Diagnosestellung vorhandenen Beziehung,so wird deutlich,daß sowohl der histo-

logische Malignitätsgrad als auch die Tiefe der Invasion der Blasenkarzinome sich gegenseitig beeinflussen.Das Gros der Tumoren befand sich nach drei Jahren in dem Stadium nichtinfiltrativen Wachstums mit hochdifferenziertem Malignitätsgrad,(siehe Tabelle 33).
Deutlich erkennbar ist hier auch,daß resezierte und zusätzlich bestrahlte Blasenkarzinome nach drei Jahren auch in den fortgeschritteneren Stadien und Graden noch Überlebensraten aufwiesen,während bei der alleinigen TUR die fortgeschrittenen Stadien und Grade der Blasenkarzinome schon weitgehend verstorben waren.Andererseits war die Prognose für hochdifferenzierte,nichtinvasive Blasenkarzinome bei alleiniger Transurethraler Resektion wesentlich besser als bei TUR und zusätzlicher Radiatio.

Tabelle 33 : Verhältnis von Malignitätsgraden (G) und Invasionstiefe (T) bei Harnblasenkarzinomen drei Jahre nach Diagnose und Therapie des Tumors. (N und %)

G \ T	a	1	2	3	4	Ges.
	Behandlungsmethode 1 : TUR + Radiatio (N=82)					
1	24(29,3)	15(18,3)	10(12,2)	11(13,4)	-	60(73,2)
2	6(7,3)	4(4,9)	3(3,7)	1(1,2)	-	14(17,1)
3	3(3,7)	2(2,4)	2(2,4)	1(1,2)	-	8(9,7)
Ges	33(40,3)	21(25,6)	15(18,3)	13(15,8)	-	82(100,0)
	Behandlungsmethode 2 : TUR (N=83)					
1	68(82,0)	6(7,2)	6(7,2)	-	-	80(96,4)
2	2(2,4)	-	-	-	-	2(2,4)
3	1(1,2)	-	-	-	-	1(1,2)
Ges	71(85,6)	6(7,2)	6(7,2)	-	-	83(100,0)
	Behandlungsmethode 1 + 2 (N=165)					
1	88(53,3)	23(13,9)	13(10,7)	11(6,7)	-	140(84,8)
2	10(6,1)	3(1,8)	2(1,2)	1(0,6)	-	16(9,7)
3	6(3,6)	1(0,7)	1(0,6)	1(0,6)	-	9(5,5)
Ges	104(63,0)	27(16,4)	21(12,7)	13(7,9)	-	165(100,0)

Die Abbildungen auf den folgenden Seiten geben die Überlebensquoten bei Harnblasenkarzinomen graphisch wieder:

Abbildung 6 : Überlebenszeiten von Blasenkarzinomen in T-Stadien mit TUR und Strahlentherapie

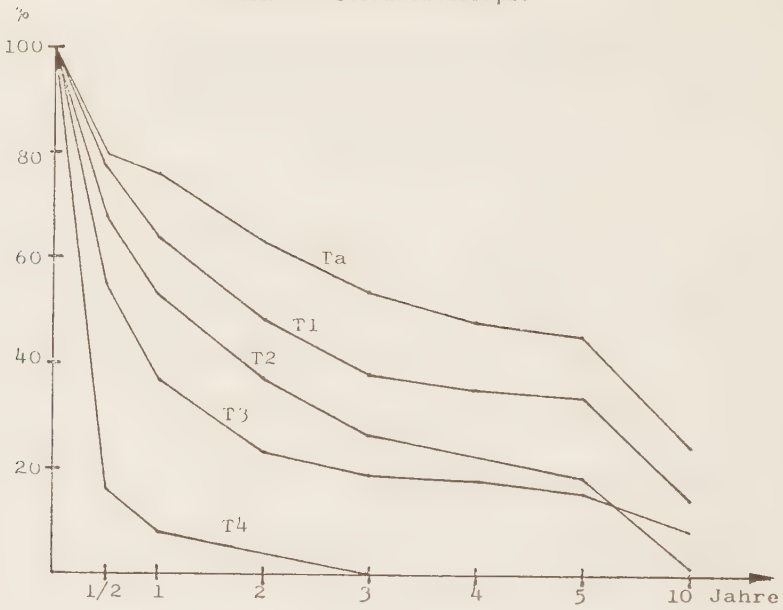


Abbildung 7 : Überlebenszeiten von Blasenkarzinomen in T-Stadien bei alleiniger TUR

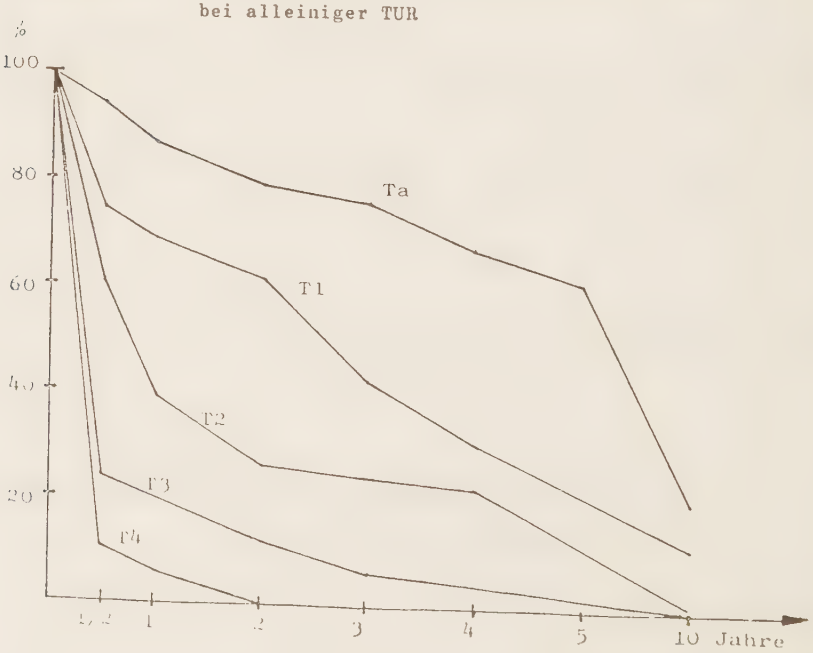


Abbildung 8 : Überlebenszeiten in G-Kategorien mit TUR und postoperativer Radiatio

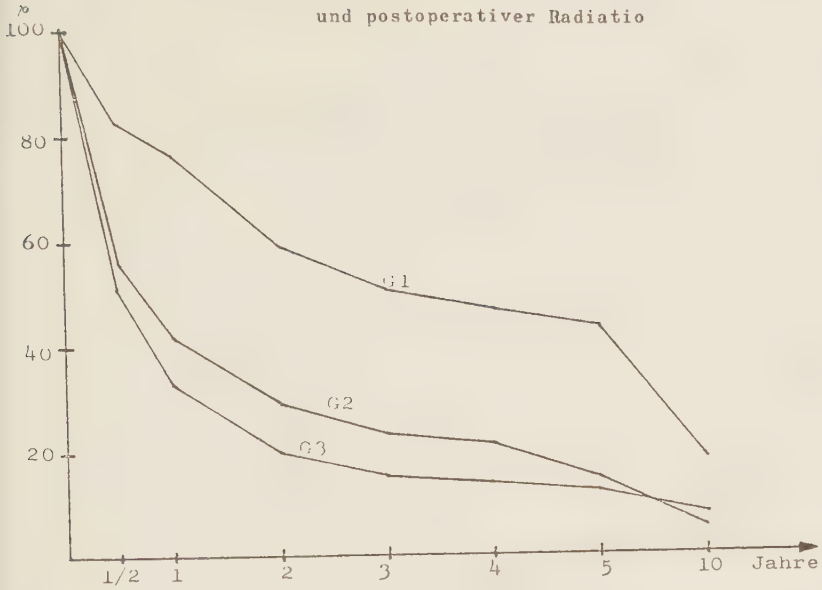
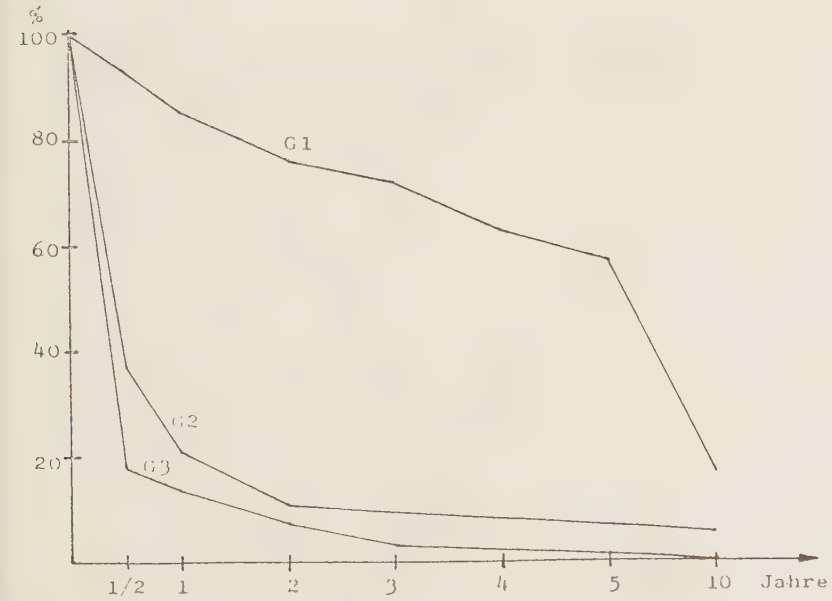


Abbildung 9 : Überlebenszeiten in G-Kategorien mit alleiniger TUR



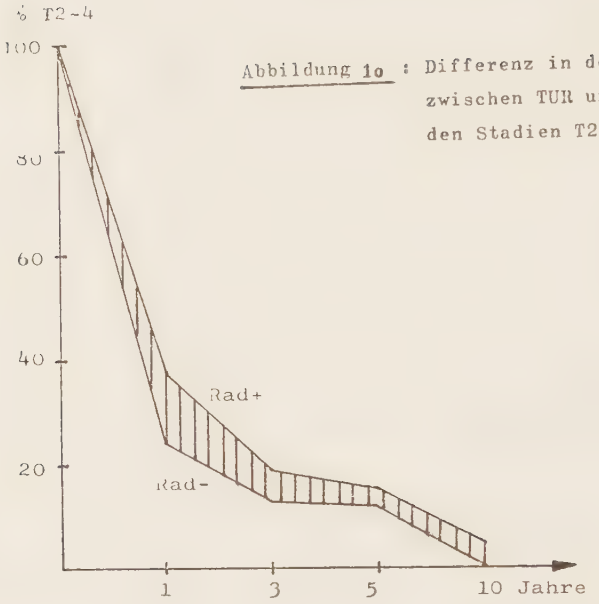


Abbildung 1o : Differenz in den Überlebenszeiten zwischen TUR und TUR+Radiatio in den Stadien T2-T4

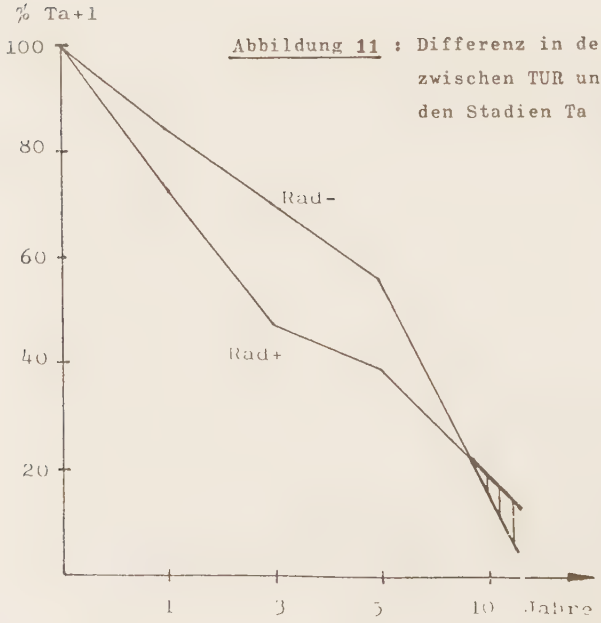


Abbildung 11 : Differenz in den Überlebenszeiten zwischen TUR und TUR+Radiatio in den Stadien Ta und T1

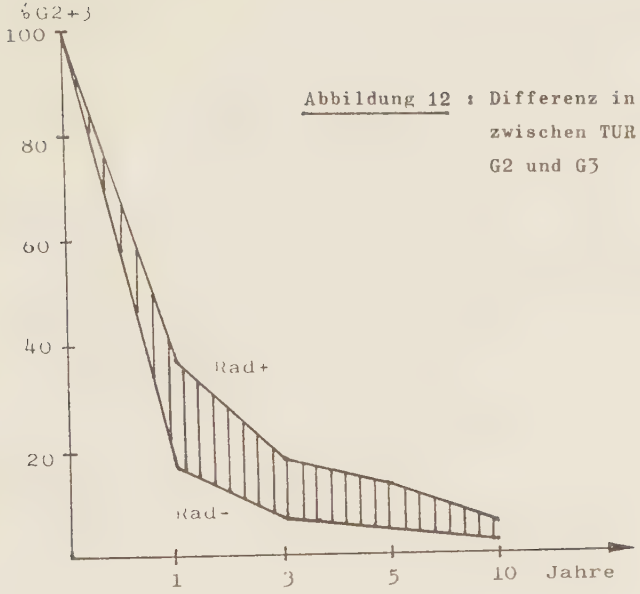


Abbildung 12 : Differenz in den Überlebenszeiten zwischen TUR und TUR+ Radiatio in G2 und G3

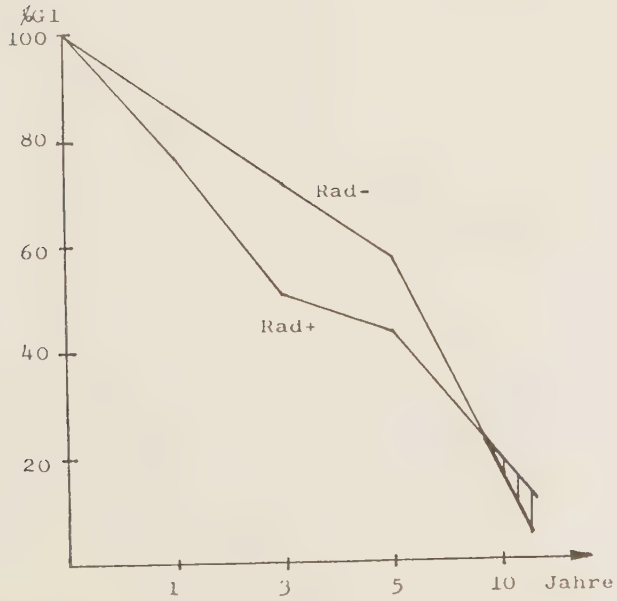


Abbildung 13 : Differenz in den Überlebenszeiten zwischen TUR und TUR+Radiatio in G1

7. Rezidivhäufigkeit

214 der 801 Transitionalzellkarzinome zeigten ein Rezidiv. Dies entspricht einem Prozentsatz von 26,7 % .
Von den Übergangszellkarzinomen,die lediglich mit der transurethralen Resektion behandelt worden waren (n=325), zeigten 86 Tumoren entsprechend 26,5% ein Rezidiv.Mit annähernd gleicher Häufigkeit rezidivierten auch jene Blasenkarzinome,die zusätzlich zur TUR bestrahlt worden waren:Sie wiesen eine Rezidivquote von 26,9% auf (128/476).
Am häufigsten traten die Rezidive im Laufe des der Behandlung folgenden Jahres auf.Bereits 93 Blasenkarzinome,entsprechend einem Prozentsatz von 43,5 %,rezidivierten innerhalb des der Behandlung folgenden Jahres.Dabei waren 63 der Rezidivtumoren (49,2%) vorher reseziert und bestrahlt worden,während 30 (34,9%) nur transurethral reseziert worden waren.
Spätrezidive nach mehr als drei Jahren waren selten.
Nach drei Jahren war schon bei 20% aller Karzinome ein Rezidiv vorhanden,bezogen auf beide Behandlungsmethoden.Dies entspricht einem Prozentsatz von 74,8% aller Rezidive bei Blasenkarzinomen.Diejenigen Karzinome,die vorher zusätzlich zur TUR bestrahlt worden waren,waren in diesem Zeitraum sogar schon zu 80%,bezogen auf die Gesamtzahl der Rezidive unter dieser Therapie,rezidiviert.
Aus der folgenden Tabelle (Nr.33) geht die Verteilung der Rezidivhäufigkeitauf die einzelnen Tumorstadien,die mit dem jeweiligen Malignitätsgrad korreliert wurden,hervor.

Tabelle 33 : Rezidivhäufigkeit von Übergangszellkarzinomen innerhalb der ersten drei Jahre nach Behandlung des Ersttumors mit Korrelation der Stadien T und der Malignitätsgrade G : N/Ges (%)

n=58	1.Behandlungsmethode: TUR		
T \ G	1	2	3
a	39/223(17,5)	-	-
1	7/ 35(20,0)	2/7(28,6)	-
2	3/ 8 (37,5)	2/9(22,2)	0/6(0,0)
3	-	2/3(66,7)	3/11(27,3)
4	-	0/5(0,0)	0/18(0,0)
n=102	2.Behandlungsmethode: TUR+Radiatio		
a	29/97(29,9)	0/ 6(0,0)	0/ 1(0,0)
1	13/74(17,6)	2/14(14,3)	2/ 4(50,0)
2	7/11(63,4)	14/54(25,9)	12/39(30,8)
3	0/ 2(0,0)	9/21(42,9)	10/88(11,4)
4	-	1/24(4,2)	3/42(7,1)
n=160	1. und 2. Behandlungsmethode		
a	68/320(21,3)	0/ 6(0,0)	0/ 1(0,0)
1	20/109(18,3)	4/21(19,0)	2/ 4(50,0)
2	10/19(52,6)	16/63(25,4)	12/45(26,7)
3	0/ 2(0,0)	11/24(45,8)	13/99(13,1)
4	-	1/29(3,4)	3/60(5,0)

Betrachtet man den dritten Abschnitt der Tabelle 33,welcher die Rezidivquoten unter Zusammenfassung der Therapieformen wiedergibt,so erkennt man,daß die Rezidivierungstendenz der Tumoren mit steigender Infiltrationstiefe zunimmt;während sie bei den nichtinvasiven Tumoren des Stadium Ta nach drei Jahren bei 21,3% liegt,bei oberflächlich in die Muscularis eingedrungenen Tumoren (Stadium T1) bei 19,4%,erreicht sie im Stadium T2 bereits eine Rezidivquote von 29,9%.In den noch weiter fortgeschrittenen Stadien fällt die Rezidivquote naturgemäß wieder ab,da entweder die Primärtumoren nicht vollständig entfernt werden konnten und die Behandlungsmaßnahmen nur einen palliativen Effekt bewirken konnten oder aber auf Grund der hohen Mortalität in diesen Stadien die Entwicklung zum Rezidiv gar nicht erst erfolgen konnte.

Eine eindeutige Tendenz zur steigenden Rezidivierung in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad konnten wir auf Grund unserer Unterlagen nicht feststellen.Die Rezidivquoten bei G1 Tumoren lagen bei 21,8%,bei G2 Tumoren bei 22,4% und bei G3 Tumoren bei 14,3%.

Wie aus dem ersten und zweiten Abschnitt der Tabelle 33 hervorgeht,konnte mit einer zusätzlichen Radiatio kein positiver Effekt auf die Rezidivhäufigkeit des Blasenkarzinoms verzeichnet werden.Ohne zusätzliche Radiatio rezidivierten insgesamt 17,8% von 325 nicht bestrahlten Tumoren,während die Rezidivquote nach drei Jahren bei TUR und Radiatio bei 21,2% lag.

Betrachtet man die Tabelle 34,die die Veränderung der Invasionsstadien vom Primärtumor (als T1 gekennzeichnet) bis zum letzten bekannt gewordenen Rezidiv (Tn) darstellt,

Tabelle 34 : Stadienwandel bei Rezidivierung von urothelialen Blasenkarzinomen vom Primärtumor (T1) bis zum letzten bekannt gewordenen Rezidiv, (%)

T_n \ T_1	a	1	2	3	4
	Behandlungsmethode: TUR + Radiatio (N=128)				
a	11(25,6)	-	1(2,8)	-	-
1	12(28,0)	9(42,9)	2(5,6)	-	-
2	7(16,3)	5(23,8)	13(36,1)	2(8,7)	-
3	5(11,5)	3(14,3)	12(33,3)	12(52,2)	-
4	8(18,6)	4(19,0)	8(22,2)	9(39,1)	5(100,0)
Ges	43	21	36	23	5
	Behandlungsmethode: TUR (N=56)				
a	41(61,2)	1(8,3)	1(33,3)	-	-
1	12(17,9)	5(41,7)	-	-	-
2	5(7,5)	2(16,7)	1(33,3)	-	-
3	2(3,0)	3 25,0)	1(33,3)	3(75,0)	-
4	7(10,4)	1(8,3)	-	1(25,0)	-
Ges	67	12	3	4	0

stellt man fest,daß bei TUR mit anschließender Radiatio im nichtinvasiven Stadium Ta in 74,4 % der Fälle eine Verschlechterung des Invasionsgrades der Transitionalzellkarzinome zu beobachten war,bei alleiniger TUR lag dieser Prozentsatz für die nichtinvasiven Ta - Tumoren nur bei 38,8% lag.Auch bei den Tumoren des Stadiums T1 läßt sich bei zusätzlicher Radiatio keine signifikante Verbesserung der Tumorprogression feststellen.

Tabelle 35 : Wandel des Malignitätsgrades bei der Rezidivierung von urothelialen Blasenkarzinomen vom Primärtumor (G_1) bis zum letzten bekannt gewordenen Rezidiv (G_n) : N(%)

G_n \ G_1	1	2	3
	Behandlungsmethode: TUR + Radiatio(N=128)		
1	28(43,8)	1(3,2)	1(3,0)
2	19(29,7)	12(38,7)	1(3,0)
3	17(26,5)	18(58,1)	31(94,0)
Ges	64	31	33
	Behandlungsmethode: TUR (N=86)		
1	56(70,9)	1(20,0)	1(50,0)
2	9(11,4)	3(60,0)	-
3	14(17,7)	1(20,0)	1(50,0)
Ges	79	5	2

Beim Vergleich der Veränderungen des Malignitätsgrades bei Rezidivtumoren zeigt sich die Tendenz,einen stärkeren Grad der Entdifferenzierung anzunehmen besonders bei den Tumoren, die transurtethral reseziert und bestrahlt wurden.In dieser Gruppe entwickelten 56,2% aller G1 Primärtumoren einen höheren Malignitätsgrad und 58,1% der G2 - Tumoren entdiffernzierten zu G3-Tumoren.Wurde dagegen lediglich eine transurethrale Resektion vorgenommen,so war die Konstanz des Malignitätsgrades

bei Tumorrezidiven größer - 7o,9% der G1 Primärtumoren und 6o% der G2 Primärtumoren behielten auch im Rezidivfalle die histologische Beurteilung ihres Malignitätsgrades, wogegen dies bei der kombinierten Therapie nur bei 43,8 bzw. 38,7% der Fälle zutraf - gleichzeitig war die Progredienz der nicht kombiniert behandelten Tumoren in höhere Malignitätsgrade geringer.Diese Ergebnisse decken sich also mit den Aussagen,die zur Entwicklung der Infiltrationsstadien bei Rezidivtumoren gemacht wurden.

Die Rezidivierungstendenz von Rezidivtumoren bei Harnblasenkarzinomen betrug 31,7% (68/214) und lag damit deutlich über der Rezidivquote von 26,7% der Primärtumoren von Harnblasenkarzinomen.

Die Rezidivquote der Plattenepithelkarzinome betrug 13,6%.

Tabelle 36 : Rezidivhäufigkeit und Wandel der histologischen Beurteilung beim letzten bekanntgewordenen Rezidiv von gutartigen Papillomen und atypischen Papillomen. (%)

	Rezidive gesamt	Gleiche Diagnose	Histologische Entartung zum Karzinom
Gutartige Papillome n=1o3	42 (4o,8%)	19 (45,3%)	2o (47,6%)
Atypische Papillome n=422	94 (22,3%)	36 (38,3%)	58 (61,7%)

Von 1o3 gutartigen Papillomen rezidivierten 42,entsprechend einem Prozentsatz von 4o,8%.Ungefähr die Hälfte aller Papillome blieb im Laufe der Rezidivierung gutartig (45,3%, 19/42),die andere Hälfte (47,6%,2o/42) entwickelte sich zum urothelialen Harnblasenkarzinom.Drei Papillome gingen einem Plattenepithelkarzinom der Harnblase voraus.28,6% der gutartigen Papillome rezidivierten mehrfach (12/42).

Aus der folgenden Tabelle (Nr.37) geht die Häufigkeit der letzten Rezidive von Blasenkarzinomen,die aus gutartigen Papillomen entstanden,bezogen auf die korrelierten Malignitätsgrade und Tumorstadien,hervor:

Tabelle 37 : Korrelation von Invasionsstadium (T) und Malignitätsgrad (G) beim letzten bekanntgewordenen Rezidiv urothelialer Blasenkarzinome mit gutartigen Papillomen in der Vorgeschichte

T \ G	1	2	3	Ges
1	7	1	-	8
2	-	4	2	6
3	-	1	1	2
4	-	-	4	4
Ges	7	6	7	20

Auffällig bei der Häufigkeitsverteilung ist hierbei die gleichmäßige Verteilung der Malignitätsgrade auf alle Tumorstadien;man kann dieser Beobachtung auf Grund der geringen Fallzahl (n=2o) allerdings nur beschränkten Wert beimessen.

Harnblasentumoren mit der histologischen Diagnose : atypisches Papillom hatten eine Rezidivquote von 22,3% (94/422). Von 94 atypischen Papillomen mit Rezidiven behielten 36 Tumore diese Diagnose,während 58 Tumore im Rezidivfalle mit der histologischen Diagnose Transitionalzellkarzinom bewertet wurden.Dies entspricht einem Prozentsatz von 61,7% aller rezidivierenden atypischen Papillome und 13,7% der

Gesamtzahl aller atypischen Papillome unseres Kollektivs. Aus der Tabelle 34 geht die Korrelation von G und T bei den letzten uns bekannt gewordenen Rezidiven von Harnblasenkarzinomen,die nach der Diagnose unseres pathologischen Institutes als Primärtumor ein atypisches Papillom gewesen waren,hervor.

Tabelle 38 : Korrelation von Staging und Grading bei urothelialen Harnblasenkarzinomen beim letzten bekanntgewordenen Rezidiv mit der Diagnose eines "atypischen Papilloms" als Primärtumor

1. Behandlungsmethode: TUR + Radiatio				
T \ G	1	2	3	Ges
1	8	4	-	12
2	2	4	3	9
3	1	2	2	5
4	-	-	6	6
2. Behandlungsmethode: TUR				
1	8	2	-	10
2	-	-	3	3
3	1	3	-	4
4	-	1	8	9
1.Ges	11	10	11	32
2.Ges	0	6	11	26
Summe	20	16	22	58

Die Mehrzahl der atypischen Papillome,die ihren Malignitätsgrad und ihre Invasiontiefe weiterentwickelten,waren bei der Behandlung des Primärtumors bestrahlt worden (32/58,55,2%). 26 Primärtumore hingegen waren alleine transurethral reseziert worden (44,8%).Bezüglich einer weitergehenden Beurteilung der Verteilung der Rezidive auf die einzelnen Kategorien möchten wir wie bei Tabelle 33 auf Grund der geringen Zahl der Fälle eine zurückhaltende Haltung einnehmen.

8. Todesursachen

Todesursachen konnten lediglich bei den in der Klinik verstorbenen Patienten auf Grund der Epikrisen oder Sektionsprotokolle festgestellt werden.
Von insgesamt 86o Patienten mit Übergangszellkarzinomen (8o1) oder Plattenepithelkarzinomen (59) verstarben 111 im Laufe der noch nicht abgeschlossenen urologischen, strahlentherapeutischen oder sonstigen fachärztlichen Behandlung in der Klinik.Zu diesen Patienten zählen auch die Todesfälle,die bei erneuten Einweisungen auf Grund vonRezidiven erfolgt waren.
Das Tumorwachstum war dabei in 59 Fällen die unmittelbare Todesursache.In 21 Fällen wurde die wenig aussagekräftige Todesursache Herz-Kreislaufversagen genannt.(s.Tabelle 34).

Tabelle 39 : Todesursachen in Altersgruppen bei 111 Patienten

Todesursachen	Altersgruppen bis 40	41-50	51-60	61-70	71-80	über 80	Patienten N	%
Tumorkachexie	-	4	5	15	9	3	36	32,5
Herz-Kreislauf-versagen	-	1	4	9	6	1	21	18,9
Urämie	-	1	3	4	3	1	12	10,8
Metastasen	-	-	2	6	3	-	11	9,9
Lungenembolie	-	1	2	4	3	1	11	9,9
Pneumonie	-	1	1	2	5	1	10	9,0
Apoplex	-	-	1	2	1	1	5	4,5
Willebrand -Jürgens-Syndrom	1	-	-	-	-	-	1	0,9
Sepsis	-	-	-	1	-	-	1	0,9
Herzinfarkt	-	-	1	2	-	-	3	2,7
Gesamt	1	8	19	45	30	8	111	100,0

D. Diskussion

1. Histologische Typen

In unserer Untersuchung wurden 1o,6% Papillome,6,1% Plattenepithelkarzinome,o,4% Adenokarzinome und 82,1% Übergangszellkarzinome beobachtet.
Die Angaben in der Literatur für die Häufigkeit der genannten Tumorarten differieren stark.
So wird für die Häufigkeit von Papillomen eine Spanne von 1% und 12% angegeben,die noch wesentlich höher wird,falls man die atypischen Papillome dieser Gruppe zurechnet (Dodge und Melicow).
Die Häufigkeitsangaben für Adenokarzinome schwanken zwischen o,4% und 8% (Pugh und Dodge),unser Ergebnis liegt mit o,4% am unteren Ende der Scala der Häufigkeitsangaben.
Plattenepithelkarzinome werden mit einer Häufigkeit von 1,2% bis 1o,6 % angegeben.Regionale Unterschiede sind aus Ägypten bekannt.Dort liegt die Häufigkeit im Zusammenhang mit der Bilharziose sehr viel höher.
Unser Ergebnis liegt mit 6,1% im Mittelfeld der Häufigkeitsangaben.
Über lange Jahre hin bestand bezüglich der Zuordnung der atypischen Papillome eine unterschiedliche Auffassung zwischen den Urologen des amerikanischen Kulturkreises und den europäischen Urologen,die atypische Papillome

nicht zu den Karzinomen zählten, es sei denn, sie wiesen einen Durchbruch durch die Basalmembran der Harnblasenwand auf.

Seit der letzten gültigen und von deutschen wie europäischen urologischen Krebsforschungskommitees anerkannten Fassung des TNM-Systems von 1979, werden nichtinvasive Blasentumoren, die die von der WHO festgelegten Kriterien der histologischen Malignität erfüllen, zu den Karzinomen gezählt. Es ist in der Forschung über die Harnblasentumoren allgemein bekannt, daß sowohl gutartige Papillome, als auch atypische Papillome in hohem Grade rezidivieren und dabei häufig ihre Benignität verlieren, insoweit könnte man die Diskussion um die Zuordnung des atypischen Papilloms als überflüssig hinstellen. Wir sind jedoch der Meinung, daß im Interesse einer besseren Vergleichbarkeit der Therapieergebnisse hier unbedingt eine Vereinheitlichung erfolgen muß.

2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Das durchschnittliche Erkrankungsalter lag in unserer Untersuchung bei den Männern bei 65,2 Jahren, die Frauen waren mit durchschnittlich 66,3 Jahren ungefähr ein Jahr älter als die Männer, wenn sie an einem Übergangsepithelzellkarzinom erkrankten. Die siebte Lebensdekade war in unserer Untersuchung bei allen Tumorarten am stärksten betroffen. Die meisten **Autoren** liegen mit ihren Angaben bei ähn-

lichen Altersangaben.Die frühere Incidenz des Papilloms wurde häufig beschrieben und von manchen Autoren als Beweis für die Potenz der Papillome zur malignen Transformation betrachtet.Auch die Tatsache,daß Männer durchschnittlich früher als Frauen erkranken,wurde beschrieben.

Die Geschlechtsverteilung unserer Patienten zeigte eine deutliche Verteilung zu Ungunsten der Männer mit einer Relation von 4:1.Mit dieser Häufigkeitsangabe liegen wir bei den Ergebnissen von Melicow,Miller und Bowles.

3. Symptomatik

Auch in unserer Untersuchung konnten wir bestätigen,daß das Kardinalsymptom aller Harnblasentumoren die schmerzlose Hämaturie ist.Auf Grund der Anamnesen der Patienten wurde sie in 82% aller Fälle neben der Pollakisurie,Algurie und Dysurie angegeben.

Schmerzen führten den Patienten nur 2o% der Fälle zum Urologen.Dies sollte erneut daran ermahnen,jede schmerzlose Hämaturie einer sofortigen Klärung durch den Fachurologen zuzuführen.

Wenn man daran denkt,daß die mittlere Verschleppungszeit beim Harnblasenkarzinom vom Erstsymptom bis zur Diagnose mehr als sechs Monate beträgt (Altwein), wird einem die enorme Bedeutung der Früherkennung gerade beim Blasenkrebs, der von den Frühstadien zum fortgeschrittenen Tumor rapide Heilungsverschlechterungen aufweist,klar.

4. Lokalisation

Wie Mostofi in einer großen Serie von 2678 Tumoren feststellte, sind am häufigsten die Blasenseitenwände und die Umgebung des Trigonums von Blasentumoren befallen. Auch in unserer Untersuchung waren die Seitenwände am stärksten betroffen; allerdings nur mit einer Häufigkeit von 30% bei den Transitionalzellkarzinomen, und 28% bei der Gesamtzahl aller Tumoren, während Mostofi für die Häufigkeit des Tumorbefalls der Seitenwände 48% angibt. Auch die Häufigkeit der Lokalisation im Trigonumbereich liegt in unserer Untersuchung mit 6,6% unter den Angaben anderer Autoren, die Zahlen zwischen 21 und 32% angeben (Mostofi, Carcinoma Registry).

5. Behandlungsergebnisse

Die Indikation der einzelnen Behandlungsverfahren in der Therapie der Blasentumoren steht nach vielen Jahren der Entwicklung neuer Verfahren in der Urologie und vielen Impulsen aus anderen Gebieten der Medizin und Naturwissenschaften noch immer im Meinungsstreit. Insbesondere die Indikation zur Zystektomie wird im Augenblick heftig diskutiert, aber auch der Wert der Strahlentherapie wird unterschiedlich beurteilt. Gemessen an der Anwendungsfrequenz stellt die transurethrale Resektion auch heute das Standarttherapieverfahren bei der Behandlung der Blasen-

tumoren dar (Milner, Marshall, Marberger). Auch in den Fällen, bei denen die Urologen , die der Cystektomie zurückhaltend gegenüberstehen (Mauermayer) , diese Methode als Alternative zur TUR in Erwägung ziehen,nämlich bei fortgeschrittenen,aber noch kurativ zu behandelnden Karzinomen niedrigen Differenzierungsgrades,wird in den meisten Fällen das Hindernis zur Zystektomie im hohen Alter oder schlechten Gesundheitszustand der erkrankten Patienten liegen.Vielfach wird es auch nicht möglich sein,dem Patienten die psychische Belastung der Zystektomie zuzumuten.Besonders kritisch ist aber unseres Erachtens die Indikation zur Zystektomie in niedrigeren Tumorstadien gerade im Hinblick auf die Vergleichbarkeit der Spätergebnisse bei weniger eingreifenden Operationsmethoden,wie der Blasenteilresektion und der TUR zu beurteilen. In den Stadien nichtinvasiven Tumorwachstums Ta und beginnender Infiltration T1 herrscht weitgehende Einigkeit über die Indikation zur TUR.Die Fünfjahresüberlebensrate lag bei uns in diesen beiden Stadien bei 48%.Die Literaturangaben für die Fünfjahresüberlebensrate in diesen beiden Stadien liegen zwischen 42 und 8o% bei alleiniger TUR (Marberger,Zoedler).Mit der Cystektomie erreichten Whitmore,Jewett und Cordonnier ebenfalls nur Überlebensraten zwischen 47 und 53%.Ein Ergebnis,das die Indikation zur Zystektomie in diesen Stadien oberflächlichen Wachstums der Karzinome als nicht zwingend notwendig erscheinen läßt.
Beim Vergleich der Patientengruppe,die nur transurethral reseziert wurde, mit der Gruppe der resezierten und zusätzlich strahlentherapeutisch behandelten Patienten,

fällt das schlechtere Abschneiden der Patienten auf,die zusätzlich bestrahlt wurden.Dieses Ergebnis erklären wir mit einer Negativ-Auslese von Patienten,bei denen auf Grund des klinischen Befundes und der histologischen Malignitätsunterschiede innerhalb desselben G - Grades (Beispiel: leicht atypisches Papillom - stark atypisches Papillom) eine größere Malignität des Tumors zu erwarten war.
Die Ergebnisse bei fortgeschrittenen Blasenkarzinomen der Stadien T2 bis T3 wiesen Fünfjahresüberlebensraten von 17% bzw. 14% auf und liegen damit im Rahmen der Angaben in der Literatur.Hier finden wir für die TUR Werte zwischen 41% und 3% (Barnes und Marberger),für die Cystektomie Werte zwischen 19% und 12% (Jewett und Zoedler).
Als neue Behandlungsmethode scheint lediglich die Cystektomie mit Vorbestrahlung bessere Ergebnisse zu zeigen,hier liegen die Angaben für Fünfjahresüberlebenszeiten bei 33% bis 46% (Miller,Wallace).
Im weit fortgeschrittenen Stadium T4 überlebte keiner unserer Patienten einen Zeitraum von drei Jahren.
Die Behandlungsergebnisse bei der kombinierten Behandlung liegen in den fortgeschrittenen Stadien (T3) nach drei bzw-fünf Jahren bei 2o% bzw.16% und zeigen so wesentlich bessere Resultate als die Ergebnisse bei alleiniger TUR.
Die Abhängigkeit der Prognose vom histologischen Malignitätsgrad wird zunehmend von den Autoren betont (Rübben,Lutzeyer,Mayor,Altwein).Auch wir konnten feststellen,daß die Prognose parallel mit der Verschlechterung des Malignitätsgrades schlechter wird.

Die Rezidivquoten der Harnblasenkarzinome lagen in unserer Untersuchung bei 27% ,ein Ergebnis,das auch in ähnlicher Häufigkeit von anderen Autoren angegeben wird (Zoedler 28%, Altwein 28%,Weber 32%).Dabei nahm die Rezidivierungstendenz mit steigender Infiltrationstiefe deutlich zu -sie lag bei Karzinomen des Stadiums T2 bei 3o% - ,während die Abhängigkeit vom Malignitätsgrad,die von einigen Autoren besonders in neueren Veröffentlichungen betont wird (Altwein,Rübben),durch unsere Ergebnisse keine Bestätigung finden kann.Unter der postoperativen Strahlentherapie fand sich keine Verminderung der Rezidivierungsquote - diese lag bei alleiniger Transurethraler Resektion bei 18%,während sie bei einer zusätzlich vorgenommenen Radiatio 21% erreichte.Auch ein Fortschreiten der Invasionstiefe konnte bei der kombinierten Therapie nicht im Vergleich zur alleinigen TUR verhindert oder verlangsamt werden,denn nach drei Jahren lag bei transurethraler Resektion mit anschließender Bestrahlung eine Verschlechterung der Invasionsstadien bei 74% der rein oberflächlichen Ta-Karzinome vor,wogegen dieser Prozentsatz bei alleiniger TUR nur bei 39% lag.

Gutartige Papillome rezidivierten in 41% der Fälle,wobei die Hälfte der Rezidive eine maligne Entartung zum urothelialen Harnblasenkarzinom zeigte.Dies Ergebnis betont die Notwendigkeit zur strikten Einhaltung der regelmäßig durchzuführenden zystoskopischen und zytologischen Nachkontrollen.

Die Tumorprogression oberflächlicher,hochdifferenzierter Blasenkarzinome mit der histologischen Diagnose "atypisches Papillom" in fortgeschritteneren Stadien lag bei 62% aller Rezidivfälle dieser Tumorgruppe,wobei auch hier die nicht bestrahlten Tumoren eine geringere Bereitschaft zum Fortschreiten ihres Wachstums in die tieferen Blasenschichten zeigten.

Auf Grund unserer Behandlungsergebnisse sehen wir die Indikation für eine transurethrale Resektion bei oberflächlichen Tumoren oder Blasenkarzinomen mit beginnender Invasion (Ta - T1) als uneingeschränkt gegeben an.
Auch als Palliativmaßnahme in fortgeschrittenen Stadien von Blasenkarzinomen,also bei T4-Tumoren und T3-Tumoren mit Fernmetastasen,sollte die transurethrale Resektion vorgenommen werden,allerdings in diesen Fällen auf Grund der nachgewiesenen besseren Behandlungsergebnisse in Kombination mit einer postoperativen Radiatio.
Bei Blasenkarzinomen mit fortgeschrittener Infiltration der Muscularis (T2) und einem hohen Malignitätsgrad (G3) ist bei einem guten Gesundheitszustand und einem nicht zu hohen Alter die Zystektomie als therapeutische Maßnahme in Erwägung zu ziehen.In diesen Fällen sollte eine Radiatio praeoperativ vorgenommen werden,da die Ergebnisse bei dieser Methode,wie auf Seite 36 erörtert wurde,der postoperativen Bestrahlung überlegen zu sein scheinen (Wallace,Bloom,Whitmore,Johnson).
Bei Karzinomen des Stadiums T2,die einen geringeren Malignitätsgrad haben,ist die Indikation zur TUR in Verbindung mit einer Radiatio gegeben,da die Zystektomie hier keine wesentlich besseren Ergebnisse zeigt (s.S.25-27).
Bei Karzinomen des Stadiums T3,die keine Fernmetastasen haben, sehen wir die Indikation zur Zystektomie als gegeben an,da mit der transurethralen Resektion die perivesikalen Tumorinfiltrate nicht erreicht werden und die TUR hier lediglich eine palliative Maßnahme darstellen kann.Auch hier sollte der Zystektomie eine Radiatio vorausgehen.

E. Zusammenfassung

Die vorliegende Untersuchung basiert auf den Krankenakten von 975 Patienten,die im Zeitraum von 1961-1980 in der Urologischen Klinik der Universität Düsseldorf behandelt wurden.

Es wird ausführlich auf die Ätiologie der Blasentumoren eingegangen und die Alters-und Geschlechtspregnanz der Blasentumoren dargestellt.

Es wurden 82% Übergangszellkarzinome,11% gutartige Papillome, 6% Plattenepithelkarzinome und o,4% Adenokarzinome beobachtet. o,6% der Tumoren waren nichtepithelialen Ursprungs.

Das Durchschnittserkrankungsalter der Männer lag bei 65,2 Jahren,das der Frauen bei 66,3 Jahren.Die Geschlechtsverteilung lag bei 4:1 zu Ungunsten der Männer.

Die Problematik der histo-pathologischen Bewertungsmaßstäbe wurde eingehend dargestellt;sie stellten in Verbindung mit den aktuellen Änderungen der Klassifikationssysteme ein zentrales Thema der Untersuchung dar.Wir richteten uns dabei nach der neuesten TNM-Version.

Auf die Diskussion der therapeutischen Möglichkeiten und Ergebnisse bei den verschiedenen Methoden wurde besonderer Wert gelegt, wobei die Ergebnisse unserer Untersuchung einen Beitrag dazu darstellen sollten.

Bei oberflächlichen Harnblasenkarzinomen erzielten wir Fünf-Jahres-Überlebensraten von 48%,bei fortgeschrittenen Tumoren erreichte die Fünf-Jahres-Überlebensrate 17% im Stadium T2 und 14% im Stadium T3. Keiner der Patienten,die mit einem Tumor des Stadiums T4 zu uns kamen,überlebte länger als drei Jahre.

Die alleinige Transurethrale Resektion war der kombinierten Behandlungsmethode in den Stadien oberflächlichen Tumorwachstums deutlich überlegen,während die Prognose der Patienten,die in fortgeschrittenen Stadien reseziert und zusätzlich bestrahlt wurden,besser war,als wenn sie nur mit der transurethralen Resektion behandelt wurden. Bei Ta und T1 Tumoren betrug die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei alleiniger TUR 55%,bei zusätzlicher Radiatio sank die Rate auf 39%. Bei T3 und T4 Tumoren lebte ohne zusätzlich vorgenommen Radiatio keiner der Patienten länger als drei Jahre,während die Überlebensrate bei zusätzlich vorgenommener Radiatio in diesen beiden Gruppen nach fünf Jahren immerhin noch 9,8% betrug.

Die Prognose verschlechterte sich rapide mit steigendem Malignitätsgrad. Nach fünf Jahren lebten noch 52% der Tumoren des Grades G1,jedoch nur 5% der Tumoren des Grades G3.

Die Rezidivquote der Harnblasenkarzinome lag insgesamt bei 27%. Sie war von der Invasionstiefe der Tumoren stärker als vom Malignitätsgrad abhängig.Die kombinierte Behandlung der Patienten mit der TUR und Radiatio hatte nach unseren Ergebnissen keinen positiven Effekt auf die Rezidivhäufigkeit,die Tumore wiesen vielmehr eine stärkere Progression in höhere Invasionsstadien auf,wenn sie bei der Behandlung des Primärtumors zusätzlich bestrahlt worden waren.

Als besondere Indikationen für die transurethrale Resektion lassen sich im Ergebnis unserer Untersuchung folgende Stadien bei Blasenkarzinomen nennen:

1. Oberflächliches Stadium und Stadium beginnender Infiltration der Muscularis (Stadium Ta und T1) unabhängig vom Malignitätsgrad.
2. Stadium T2 bei G1 und G2 Tumoren in Verbindung mit einer postoperativen Radiatio.

3. Stadium T3 mit Fernmetastasen als Palliativmaßnahme in Verbindung mit postoperativer Radiatio.
4. Stadium T4 als Palliativmaßnahme in Verbindung mit der postoperativen Radiatio.

Die Radikale Zystektomie hingegen findet ihre Anwendung in Verbindung mit der praeoperativen Radiatio,wie auf den Seiten 25 - 3o sowie auf Seite 36 diskutiert und aus der wissenschaftlichen Literatur belegt wurde,in folgenden Stadien:

1. Stadium T2-G3
2. Stadium T3 ohne Fernmetastasen,unabhängig vom Malignitätsgrad.

F. Literaturverzeichnis

1. Aboul Nasr, A.L.
   Gaza Yerli, M.E.
   Fawzi, R.M.
   El-Sibai, T.
   Epidemiology and pathology of cancer of the bladder in Egypt in " Symposion on Cancer of urinary bladder "
   Basel : Karger 1963

2. Altwein, J.E.
   Urologie, 1.Auflage , F.Enke-Verlag
   Stuttgart 1979 : S.109,114,224,230

3. Altwein, J.E.
   Blasen-Ca: Therapeutisches Konzept der Universität Mainz
   Urol. A 16 , 181 (1977)

4. Ammon, J.
   Urologische Onkologie, 2.Auflage
   Springer-Verlag 1981 : S.103,108,110

5. Arndt,J.
   Albert, L.
   Kriester, A.
   Das Verhalten des Harnblasenkarzinoms während der Strahlentherapie nach histologischen Kriterien
   Strahlentherapie 145, 361 (1973)

6. Ash, J.-E.
   Epithelial tumors of the bladder
   J.Urol.44, 135, (1940)

7. Bagshaw, M.A.
   Radiation therapy of cancer of the prostata
   in: Scinner DG, Kernion J.B. de (eds)
   Genitourinary cancer
   Saunders,Philadelphia

8. Barnes, R.W.
   Kontroll of bladder tumor by endoscopic surgery
   J.Urol. 97, 864 (1967)

9. Barnhouse, D.H.
   Reed, W.G.
   Johnson, S.H.
   Marshall, M.
   Price, S.E.
   Staged treatment of invasive carcinoma of the bladder
   Urology 5, 606 (1975)

10. Barringer, B.S.
25 years of radon treatment of cancer of the bladder
J. Amer. Ass. 135, 616 (1974)

11. Becker, J.
Strahlenbehandlung des Blasenkarzinoms
Glauner, R. : Radiologische Diagnostik und Therapie bei malignen Tumoren im Becken
Thieme-Verlag,Stuttgart 1970

12. Becker, J.
Scheer, K.E.
Strahlentherapeutische Anwendung von radioaktivem Kobald in Form von Perlen
Strahlentherapie 86, 540 (1952)

13. Bichler, K.H.
Transurethrale Therapie des Harnblasenkarzinoms
Urol. A 16, 210 (1977)
Urol. B 19, 210 (1979)

14. Bloom, H.G.
Wallace, D.M.
Tumors of the urinary tract
Handbuch der med.Radiologie Bd.19/3 S.399, (1971)

15. Bloom, H.G.
Wallace, D.M.
Tumors of the urinary tract
In: Zuppinger, A. : Spezielle Strahlentherapie maligner Tumoren
Springer-Verlag Berlin (1970)

16. Blum, E.
Frühling, L.
Burg, C.
Chevallier, A.
Documents historigues d'un épithelioma de la vessic traite per la radiophosphate de chrome colloidale
Bull.cancer 42, 299 (1955)

17. Böcker, R.
Huth, F.
Eine neue Methode zur lymphographischen Darstellung der regionalen Lymphknoten der menschlichen Blase
Urol. A 17, 85-90 (1978)

17a. Böcker,R.
Zander,A.
Kolontumoren nach Uretorosigmoideostomie
(im Druck !) Urol.A 21 , 1982

18. Bouser, G.M. — Epithelial tumors of bladder in dogs induced by pure Betanaphtylamine. J.Patn & Bact. 55, 1 (1943)

19. Boyland, E. — The biochemistry of cancer of the bladder. Brit.Med.Bull. 14, 153 (1958)

20. Bressel, M. Kemper, K. Städter, F. — Vorbedingungen u.Technik bei der Therapie des Blasenkarzinoms. Urol. 8, 73 (1969)

21. Broders, A.C. — Epithelioma of genitourinary organs. Amer. Surg. 75, 574 (1922)

22. Brosig, W. — In: Alken, C.E., Straehler, W., Klinische Urologie. Thieme-Verl. Stuttgart 1973

23. Brown, H.H. Ogden, K.T. — Rotational cobalt therapy of vesicle cancer. Amer. Roentgenol. 83, 107 (1960)

24. Brunschwig, A. — Complete excision of pelvic visora for advanded carcinoma. Cancer 1, 177 (1948)

25. Büchner, F. Grundemann, E. — Lehrbuch der spez. Pathologie. Urban-Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore 1979, 6.Aufl., S 706

26. Carozzani, P. — Veränderung der Blasengeschwülste u. der Blasenwand nach fele-Kobalttherapie. Z.Urol. 53, 283 (1960)

27. Case,R.A.M. in: Wallace,D.M.,Tumors of the blad S.2o,Edinburgh and London:E&S Livin stone Ltd,(1959)

28. Christeller,E. Pathologie und pathologische Anatom der Geschwülste der Harnblase, Z. Urol.19,1o3,(1925)

29. Clayson,D.B. Experimental studies in urothelial cancer,in: Cooper,E.H.,Williams,R.E The biological and clinical managem of bladder cancer,Oxford,London, Ed burgh, Blackwell Scientific Publicat 1975

3o. Cooling,C.I. Review of 15o post-mortems of carci of the urinary bladder,in: Wallace,D Tumors of the bladder S.171-186,Edi burgh and London,E&S Livingstone Lt 1959,Vol.2

31. Cordonnier,J.J. Value of cystektomy in management of carcinoma of bladder, J.Urol. 77,432,(1957)

32. Cordonnier,J.J. Cystektomy for cacinoma of the bladd J.Urol. 99,172,(1968)

33. Cox,C.E.
Cass,A.S.
Boyce,W.H. Bladder cancer: a 26 year review, J.Urol. 1o1,55o,(1969)

34. Crigler,C.M.
Miller,L.S.
Gunn,G.V.
Scarlett,J.C. Radiotherapy for carcinoma of the bladder J.Urol. 2o, 55 (1966)

35. Cross,R.J.
Glashan, R.W.
Humphrey, C.S.
Robinson, M.R.
Smith, P.H.
Williams, R.E.
Treatment of advanced bladder cancer with Adriamycin and 5-Fluoruracil
Br.J.Urol. 48, 609 (1976)

36. Dean, A.L.
Ash,J.E.
Study of the bladder tumors in the Registry of the Amer. Urol. Ass. J. Urol. 63, 618 (1950)

37. Delatte, L.
Statistique de 1000 tumeurs vesicales
J.Urol.Nephrol. 77, 1 (1971)

38. Dettmar, M.
Die Ureter-Hautfistel als Methode der supravesikalen Harnableitung
Verb. Dtsch.Ges.Urol.
Kongressbericht 58-60 ,Springer-Verlag Berlin 1971

39. Dodge, O.G.
Tumors of the bladder and urethra, associated with urinary retention in Uganda Africans
Cancer 17, 1433-1436 (1964)

40. Dunham,L.J.
Rabson, A.S.
Steward, H.L.
Frank, A.S.
Young, J.L.
Rates, Interwiew and Pathology Study of Cancer of the U.B. in New Orleans
J.Nat.Cancer.Just. 41, 683 (1968)

41. Eisen, M.
Bericht über das Symposion Krebserkrankung in der Urologie
Aktuelle Urol. 3, 273 (1972)

42. Eisenberg, R.B.
Roth,B.B.
Schweinsberg, M.H.
Bladder tumors and associated proliferative mucosal lesions
J.Urol. 84, 544-550 (1960)

43. Ellis, F.
Bladder neoplasms- the challange fo
radiotherapist
Clin. Radiol. 14, 1 (1963)

44. Ellis, F.
Oliver, R.
Tratment of papilloma of bladder wi
radioactive colloidal gold A 198
Brit. Med. J. I, 136 (1955)

45. Farrow, G.M.
Utz, D.C.
Rife, C.C.
Morphological and clinical observa-
tions of patients with early bladde
cancer treated with total cystect
Cancer Res. 36, 2495 (1976)

46. Ferris, D.C.
Odel, H.M.
Electrolyt pattern of the blood bi-
lateral ureterosigmoidostomy
J.Amer. Med.Ass. 142, 634 (1950)

47. Fetter, T.R.
Bogaev, J.H.
Carcinoma of the bladder, sites of
metastases
J.Urol. 81, 746 (1959)

48. Frank, H.G.
Policy & results of treatment by ra-
diotherapy of carcinoma of the bladd
in: Leeds.Clin.Radiol. 21, 425 (1970

49. Fuchs, W.A.
Die Lymphographie bei Harnblasentumo
Radiologe 8, 180 (1968)

50. Gerteis, W.
Lymphographie und topographische Ana
tomie des Becken - Lymphsystems
Enke-Verlag Stuttgart 1966

51. Gironcoli, F.
Über das Verschwinden von Blasentumo
ren nach Harnableitung
Verh.dtsch.Ges.Urol. 1951, 308

52. Goffinet, D.R.
Schneider, M.J.
Glatstein, E.J.
Ludwig, H.
Ray, G.R.
Dunnick, N.R.
Bagshaw, M.A.
Radiotherapy for carcinoma of the bladder
J.Urol. 96, 55 (1966)

53. Goldberg, L.G.
Complete regression of carcinoma of the bladder following sigmoidostomy
J.Urol. 63, 116 (1950)

54. Hall, R.R.
Schade, R.
Swinney, J.
Effects of hyperthermia on bladder cancer
Br. Med. J.Z., 593 (1974)

55. Harris, H.A.
A mesodermal tumor of the trigone of the bladder in a femal foetus of sixth month

56. Heeper, W.C.
Wiley, F.H.
Wolfe, H.D.
Experimental production of bladder tumors in dogs by administration of Betanaphthylamine
J.Indust.Hyg.&Toxocol. 20, 46 (1938)

57. Heise, G.W.
Einführung in die Urologie(spez.Teil)
Leipziger Edition, 1964

58. Herrmann, K.
Ahrendorf, W.
Fünf Jahre Erfahrung mit der Tele - Kobalttherapie der Harnblasenkarzinome
Radiobiol. Radiotherapie 4, 333 (1963)

59. Hohenfellner, R.
Ludrik, W.
Die Lymphographie in der urologischen Diagnostik
Urologe 3, 87 (1964)

60. Hohenfellner, R. — Colon-Conduit : Indikation,Technik,, Ergebnisse
Verh.dtsch.Ges.Urol., S 26-28, Springer-Verlag Berlin 1974

61. Jordach, E.B.
Hell, R.L.
Cochett,A.
Kaufmann,J.J. — Ileal loop cutaneous diversion; a cr tical review
J.Urol. 105, 511 (1971)

62. Jewett, H.J. — Tumors of the bladder
in: Cambell, M.F. & Horrison, J.H.: Urologie, Saunders Philadelphia 197

63. Jewett, H.J.
Strong, G.M. — Infiltrating carcinoma of the bladd relation of depht of penetration of bladder wall to incidence of lokal extension and metastases
J.Urol. 55, 366 (1946)

64. Jewett, H.J.
Blackman, S.S. — Infiltrating Carcinoma of the Bladd application of pathologic pattern and degree of cellular differentita tion
J.Urol.56, 200 (1946)

65. Jewett, H.J.
Cason, J.F. — Infiltrating carcinoma of the bladd carability by sequental resection
Sth.Med.J. 41 158 (1948)

66. Jewett, H.J.
King, L.R.
Shelley, W.M. — A study of 365 cases of infiltratin bladder cancer; relation of certain pathological characteristics to prognosis after extirpation
J.Urol. 92, 668 (1964)

67. Johnson, D.E.
Lamy, S.
Bracken, R.B. — Salvage cystektomy after radiation failur in patients with bladder carcinoma
South.Med.J. 70, 1279 (1977)

68. Junker, H. — Indikation zur Cystektomie. Langenbecks Arch. chlin. Chir. 284, 578 (1956)

69. Kaufmann, J.J. Lichtenauer, P. — Urologe 5, S.286 (1966)

70. Kerr, A. — Rauchen und Blasenkrebs. Dtsch. med. Wochenschrift 90, 2221 1965

71. Klingelhöffer, F. — Ein Beitrag zur Therapie maligner Tumoren mit cytostatischen Substanzen. Z.Urol. 54, 705 (1961)

72. Kretschmer, H.L. — Cancer of the bladder: A study based on 902 epithelial tumors of the bladder in the carcinoma registry of the American Urol.Ass. J.Urol. 31, 343 (1934)

73. Lang, E.K. — Roentgenographic diagnosis of bladder tumors. Springfield, Illinois: Thomas CC (1968

74. Lang, E.K. — Diagnosis of renal parenchymal tumors. In: Skinner DG, Kernion, J.B. de (eds) Genitourinary cancer. Saunders, Philadelphia 1978

75. LaPlante, M. Brice, M. — The upper limits of hopeful application of radical cystectomy for vesical carcinoma: Does nodal metastasis always indicate incurability? J.Urol. 109, 261 (1975)

76. Lee, L.W. Davis, E.J. — Gross urinary hemorrhage: A symptom not a disease. J.Amer. med.Ass. 153, 782 (1953)

77. Ludvik, W.
Honenfellner, R.
Die Lymphographie beim Blasen-Ca
Urol.A 4, 77 (1965)

78. Marberger, H.
Die transurethrale Resektion beim Harnblasen-Ca
Langenbecks Arch. klin.Chir. 319 , 1967

79. Marberger, H.
Marberger, M.
Decristoforo, A.
The current status of transurethral resektion in the diagnosis and therapy of carcinoma of the bladder
Int.Urol.Nephrol. 4, 35 (1972)

80. Marshall, V.F.
Whitmore, W.F.
The present position of radical cystektomy in the surgical management of carcinoma of the bladder
J.Urol. 76, 387 (1956)
Cancer 9, 609 (1956)

81. Matouschek, E.
Über die transurethrale Behandlung von Blasentumoren mit Laserstrahlen
Urol. B 19, 213 (1979)

82. Mauermayer, W.
Tauber, R.
Die Tumoren der Harnblase- Indikation,Technik und Ergebnisse transurethraler Therapie
Urol.A 16, 185 (1977)

83. Mauermayer, W.
Tauber, R.
Zur transurethralen Therapie der Harnblasentumoren
Urol. A 16, 188 (1977)

84. Mayer, G
Urologische Operationen
Thieme-Verlag Stuttgart 1974

85. Mayor, G.
Der Wert der Lymphographie und der selektiven Beckenangiographie in der Diagnose und Indikationsstellung, zur Operation bei den Blasen-Tumoren
Urol. A 12, 55 (1973)

86. Mayor, G.
Zur Therapie des Blasen-Ca
Urol. A 16, 175 (1977)

87. Mc Donald, D.F.
Lund, R.R.
Role of the urin in vesical neoplasm. Experimental confirmation of the urogenous theory of pathogenesis
J.Urol. 71, 560 (1954)

88. Melicow, M.M.
Tumors of the urinary bladder
a clinico-pathological analysis of over 2500 specimens and biopsis
J.Urol. 74, 498-521 (1955)

89. Melick, W.F.
Escue, H.M.
Maryka, J.J.
Mereza, R.A.
Weeler, E.P.
The first reported cases of human bladder tumors due to a new carcinogen: Xenylamine
J.Urol. 74, 760 (1955)

90. Miller, A.
Mitchel, J.P.
Brown, N.J.
The Bristol tumor registry
(United Bristol Hospitals, Bristol)
Suppl. Brit. J.Urol. XCI, 1 1969

91. Miller, L.S.
Johnson, D.E.
Megavoltage irridiation for the bladder cancer: Alone postoperative or preoperative?
7th National Cancer Congress Prociding771 , Philadelphia
Lippincott 1973

92. Morales, A.
Eichinger, D.
Bruce, A.W.
Intracoritary Bacillus Calmette - Guerin in the treatment of superficial bladder tumors
J.Urol. 116, 180 (1976)

93. Mostofi, F.K.
Histological typing of urinary bladder tumors
Geneva: World Health Organization 1973

94. Mostofi
Pathology of malignant tumors of the bladder, p.87-109 in: Cooper & Williams: The biology and chemical management of bladder cancer Blackwell Scientific Publications Oxfort-London-Edinburg-Melbourn 197

95. Müller, J.H.
Radiotherapy of bladder cancer by means of rubber ballons filled in situ with Solution of radioactive isotope(Co 60)
Cancer 8, 1035 (1955)

96. Murphy, W.
Radiation therapy, Cancer of the bladder
Saunders, Phil adelphia, London1967

97. Nagel, R.
Urologische Aspekte des fortgeschrit tenen Blasenkarzinoms
Urologe A 12, 45 (1973)

98. Nichamkina, E.M.
Urologiga , Moskau 23,32 (1958)

99. Niedelec
Le traitement physiotherapique du cancer de la vessie
J.Urol.med.Par.63, 350 (1957)

100. Novick, A.C.
Steward, B.H.
Partial cystektomy in the treatment of primary and secundary carcinoma of the bladder
J.Urol. 116, 570 (1976)

101. Ott, A.
Therapievergleich beim Harnblasen-karzinom mit Co(60)-Teletherapie und hochenergetischen Elektronen
Strahlentherapie 139, 280 (1970)

102. Petcomić, S.
Die Bedeutung der Urographie bei der Beurteilung der Malignität von Harnblasentumoren
Z.Urol. 46, 511 (1953)

103. Prosig, W. — In: Alken,L.E., Straehler,W.: Klinische Urologie Thieme-Verlag Stuttgart 1973

104. Rathert, P. Melchior, H. Lutzeyer, W. — Phenacetin,a cacinogen for the urinary tract? J.Urol. 113, 653 (1975)

105. Rehn, L. — Blasengeschwülste bei Fuchsin-Arbeitern Langenbecks Arch. klin. Chir. 50 S. 588 (1895)

106. Reinhardt, B. Fischedick, O. — Co 60-Therapie des Harnblasenkarzinoms Strahlentherapie 141, 271 (1971)

107. Richie, J.P. Skinner, D.G. Kaufmann, J.J. — J.Urol. Baltimore 113, 186 (1975)

108. Riedel, B. Krafft, P. Pust, R. Kelami, A. — Rezidivprophylaxe des Blasenpapilloms mit Thiotepa-R Urol. A 14, 87 (1975)

109. Rost, A. Kelami, A. Tröger, J. Taenzer, V. — Lymphographische Befunde beim Harnblasen-Ca Therapiewoche 26, 4328 (1976)

110. Rübben, H. Bubenzer, J. Lutzeyer, W. — Das Blasentumorrezidiv: Schicksal von Patienten mit mehr als 10 Rezidiven 29. Kongress der dtsch.Ges.für Urol. 21.-24.sept. 1977, stuttgart

111. Rübben, H.
Dahm, H.H.
Lutzeyer, W.
Onkologie 5, S. 225-232 (1980)

112. Rummelhardt, J.
Therapie des Blasenkarzinoms
Urol. A 16, 183 (1977)

113. Scherer, E.
Fortschritte der Strahlentherapie
Verh. dtsch.Ges. Inn.Med. 78,
53 (1972)

114. Schubert, G.E.
Steinet, M.
Harnblasen-Ca im Biopsiegut der ver
gangenen 50 Jahre
Urologe A 17, 306 (1978)

115. Scott, W.W.
Boyd, H.L.
A study of the cancerogenetic affec
of Beta-naphtylamine on the normal
and substituted isolated sigmoid
loop in the bladder of dogs
J.Urol. 70, 914 (1953)

116. Simons, E.
Diagnostik und Behandlungsmethoden
bei Harnblasen-Ca
Aktuelle Chirurgie 2, 155 (1967)

117. Staehler, W.
Klinik und Praxis der Urologie
Thieme-Verl. Stuttgart 1959

118. Staehler, W.
Völter,D.
Die operative Behandlung des Blasen
karzinoms
Urologe A 12, 50 (1973)

119. Staehler, W.
Hofstetter, A.
Schmiedt
Endoskopische Laserbestrahlung von
Blasentumoren des Menschen
Fortschr. Med. 95, 3 (1977)

120. Stone, J.M.
Hodges, G.V.
J.Urol. Baltimore 96, 207 (1966)

121. Selberg, W.
Zur Morphologie des Harnblasen-Cas unter bes. Berücksichtigung ihrer Ausbreitung
Urologe 3, 72 (1967)

122. Sieber, F.
Vorläufige Ergebnisse der Telekobalttherapie des Blasenkarzinoms
Radiol. Radiotherapie 4, 195 (1963)

123. Silverberg, E.
in: Urologische Onkologie, Ammon, J. Rathert, 2.Aufl., Springer-Verl. 1981

124. Stenins, F.
Zur Kenntnis der Papillome u.Karzinome der Harnblase
Finska läk.-sällsk.handl., Helsingfors 65, 385 (1923)

125. Thomas, G.J.
Early diagnosis and proper treatment of cancer of the bladder
J.Urol. Baltimore 73, 270 (1955)

126. Thompson, G.J.
Prognosis in vesical neoplasm
J.A.M.A. 172, 28 (1962)

127. TNM-System
Die Klassifizierung der malignen Tumoren nach dem TNM-System
Springer-Verlag Berlin, 1970

128. Turner, A.G.
Hendry, W.F.
McDonald, J.S.
Wallace, D.M.
The value of lymphography in the management of bladder cancer
Br. J.Urol. 48, 579 (1976)

129. Turner, A.G.
Hendry, W.F.
Bloom, H.G.J.
Williams, G.B.
The treatment of advanced bladder cancer withMethotrexate
Br. J.Urol. 49, 673 (1977)

130. UICC 1979
TNM-Klasifikation der malignen Tumoren , 3.Aufl. Springer-Verl. Berlin

131. Varkarakis, M.J. Gaeta, J. Moore, H. Amphy, P.
Prognosis of bladder carcinoma in patient's treatment with cystektomy Int. Urol. Nephr. 7,39 (1975)

132. Vermooten, V.
8 year's experimence in the treatmen of invasive carcinoma of the bladde with interstial radioactive cobalt J.int.Coll.Surg. 36, 169 (1961)

133. Vieten, H. Güntner, D.
Zur Strahlentherapie des Blasentumors Urol. A 4, 82 (1965)

134. Völter, D. Staehler, W.
Cytostatische Behandlung des Blasen karzinoms mit Bleomycin Verh.dtsch.Ges.Urol Springer-Verl. Berlin, S.168 (1971

135. Wajsmann, Z. Merrin, C. Moore, R. Murphy, G.P.
Current results from treatment of bladder tumors with total cystektom at Roswell Park Memorial Institute J. Urol. 113, 806 (1975)

136. Wallace, D.M. Bloom, H.J.G.
The management of deeply infiltrated(T3) bladder carcinoma: Controlled trial of radical radiotherapy versus preoperative radio-Therapy & radical cystektomy Br. J.Urol. 48, 587 (1976)

137. Wallace, D.M.
Tumors of the bladder Vol.2 E&S Livingstone Ltd.,Edinburg and London 1973

138. Wallace, D.M.
Walton, R.J.
Sinclair, W.K.
Intracoritory irradiation of the bladder mucosa by radioactive isotope solution
Br. J.Urol. 21, 357 (1949)

139. Waller, J.J.
Roll, W.A.
Bladder carcinoma in a teenaged girl
J.Urol. 78, 746 (1957)

140. Waller, J.J.
Hauer, G.H.
Bladder tumors: \survey of 373 cases
J.Urol. 64, 651 (1950)

141. Weber, W.
Knipper, w.
Hugo, K.
Differentialtherapie des fortgeschrittenen Blasenkarzinoms in der Berücksichtigung neuer chemotherapeutischer Aspekte
Urol.A 16, 191 (1977)

142. Whitacker, R.F.
Pugh, R.C.B.
Dow, D.
Colonic tumors following ureterosigmoidostomy
Br. J.Urol. 43, 562 (1971)

143. WHO
International histological classification of tumors, No 10, histological typing of urinary bladder tumors
(WHO) Genf 1973

144. Withmore, W.F. jr
Marshall, V.F.
Radical total cystektomy for cancer of the bladder: 230 consecutive cases five years later
J.Urol. 87, 853 (1962)

145. Withmore, W.F. jr
Batata, M.\.
Ghonenn, M.A.
Grabstald, H.
Unal,A.
Radical cystektomy with or without prior irridation in the treatment of the bladder cancer
J.Urol. 118, 184 (1977)

146. Wrangell, U v.
Fassbender, C.W.
Maligne Blasentumoren: Klinik und
Ergebnisse kombinierter chirurgisc
radiologischer Behandlung
Strahlentherapie 145, 1 (1973)

147. Zoedler, D.
Hoffmeister, R.
Wienhöver, R.
Über die Indikation zur operativer
Blasentumor-Therapie
Urol. A 16, 178 (1977)

148. Zoedler, D.
Ureterosigmoidostomie: Indikation
Technik, Ergebnisse
Verh.dtsch.Ges.Urol. S14 (1973)

149. Zollinger, H.M.
In: Doerr, W. und Uehbinger, spez
elle pathologische Anatomie Bd 3
S. 783-804
Springer-Verlag Berlin 1966

Michael Brockerhoff
auf der Krone 26
4000 Düsseldorf 31

L E B E N S L A U F

Ich wurde am 9. Dezember 1948 als Sohn des Kaufmanns Ferdinand Brockerhoff und seiner Ehefrau Ursula, geb. Otto in Düsseldorf geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule Angermund von 1954-1958 ging ich von 1958-1968 zum Humboldt-Gymnasium in Düsseldorf und legte dort 1968 das Abitur auf dem altsprachlichen Zweig des Gymnasiums ab.

Die ärztliche Prüfung bestand ich am 5.5.1882.

Ich bin seit 1974 verheiratet und habe drei Kinder.

Düsseldorf, den 14.9.1982

Michael Brockerhoff

Christian Schmidt
Parkstr. 41
4000 Düsseldorf 30

Düsseldorf, den 14.09.82

Lebenslauf

28.07.1954 geboren in Laasphe/Westf. als ältester Sohn des Dr.med.dent. Otto Schmidt und dessen Ehefrau Hildegunde, geb. Gerber

1961-1967 Besuch der Volksschule Laasphe

1967-1973 Besuch des staatl. Aufbaugymnasiums Laasphe

15.05.1973 Ablegung der Reifeprüfung

Aug.73-Juli 74 Studium des Studienganges "Pre Dentistry" am Muskegon Comm. College in Muskegon, Michigan, USA als exchange student

Aug.74-Juli 77 Zahntechnikerlehre mit abschliessender Gesellenprüfung im Dental-Labor H.Bald, Laasphe

Jan.77-Aug.78 Studium der vorklinischen Humanmedizin an der Ruhr-Universität Bochum

Aug.78 Ablegen der ärztl. Vorprüfung (Physikum)

Okt.78-Febr.79 Studium der klinischen Humanmedizin am Klinikum Essen

Febr. 79-Mai 79 Studium der Zahnmedizin an der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar

ab Mai 79 Studium der Zahnmedizin an der Universität Düsseldorf in der westdeutschen Kieferklinik

Okt. 80 Ablegen der Zahnärztlichen Vorprüfung (Physikum) in Düsseldorf

Chr. Schmidt